



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**Trabajo de fin de Carrera titulado:**

IDENTIFICACIÓN DE GENES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS AISLADAS DE COMIDA  
CALLEJERA DEL SUR DEL DISTRITO METROPOLITANO DE QUITO MEDIANTE ANÁLISIS  
MICROBIOLÓGICOS Y MOLECULARES

**Realizado por:**

Saytel Genevieve Ojeda Ahmed

**Directores del proyecto:**

Manuel Andrés Herrera Yela

Rubén Alexander Maldonado Orbe

**Como requisito para la obtención del título de:**

**INGENIERO/A EN BIOTECNOLOGÍA**

QUITO, marzo del 2025

## DECLARACIÓN JURAMENTADA

Yo, Saytel Genevieve Ojeda Ahmed, ecuatoriano/a, con Cédula de ciudadanía N°1720106382, declaro bajo juramento que el trabajo aquí desarrollado es de mi autoría, que no ha sido presentado anteriormente para ningún grado o calificación profesional, y se basa en las referencias bibliográficas descritas en este documento.

A través de esta declaración, cedo los derechos de propiedad intelectual a la UNIVERSIDAD INTERNACIONAL SEK, según lo establecido en la Ley de Propiedad Intelectual, reglamento y normativa institucional vigente.



---

Saytel Genevieve Ojeda Ahmed

C.I.: 1720106382

## **DECLARACIÓN DE LOS DIRECTOR DE TESIS**

Declaro haber dirigido este trabajo a través de reuniones periódicas con el estudiante, orientando sus conocimientos y competencias para un eficiente desarrollo del tema escogido y dando cumplimiento a todas las disposiciones vigentes que regulan los Trabajos de Titulación.

-----

Manuel Andrés Herrera Yela  
MSc. Biología Computacional

-----

Rubén Alexander Maldonado Orbe  
MSc. Biología Computacional

**LOS PROFESORES INFORMANTES:**

MSc. Rubén Alexander Maldonado Orbe

Ph.D. Daniel Alejandro Romero Álvarez

Después de revisar el trabajo presentado lo han calificado como apto para su defensa  
oral ante el tribunal examinador.

---

MSc. Rubén Alexander Maldonado Orbe

---

Ph.D. Daniel Alejandro Romero Álvarez

Quito, 28 de marzo de 2025

**DECLARACIÓN DE AUTORÍA DEL ESTUDIANTE**

Declaro que este trabajo es original, de mi autoría, que se han citado las fuentes correspondientes y que en su ejecución se respetaron las disposiciones legales que protegen los derechos de autor vigentes.



---

Saytel Genevieve Ojeda Ahmed

---

## Identificación de genes de resistencia antimicrobiana en bacterias aisladas de comida callejera del sur del distrito metropolitano de Quito mediante análisis microbiológicos y moleculares

S. Ojeda – Ahmed<sup>1</sup>, A. Herrera – Yela<sup>1</sup>, A. Maldonado<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Universidad Internacional SEK del Ecuador - Quito (Ecuador)

**Resumen:** La resistencia antimicrobiana (RAM), se considera como una de las 10 problemáticas más desafiantes para el sistema de salud pública, ya que a través del tiempo las bacterias han desarrollado mecanismos de defensa y evasión frente a antibióticos de última generación, como los carbapenémicos y las polimixinas. Es decir, que la eficacia de los tratamientos terapéuticos a nivel mundial está disminuyendo progresivamente, especialmente en el manejo de infecciones urinarias, nosocomiales, gastrointestinales, y afecciones graves, por lo que cada vez son más difíciles o imposibles de combatir, aumentando significativamente la tasa de mortalidad. Uno de los principales mecanismos de propagación bacteriana farmacorresistente es en la cadena alimentaria, principalmente en la comida callejera, lo que conduce a que los agentes multirresistentes ya se encuentren en entornos comunitarios. Sin embargo, en el Ecuador, las investigaciones sobre la resistencia antimicrobiana (RAM) en bacterias aisladas de alimentos callejeros son limitados. De igual manera, no se han realizado técnicas de secuenciación genómica de *Enterobacteriales* provenientes de espacios comunitarios en el país, lo que dificulta la vigilancia epidemiológica y el monitoreo efectivo de la resistencia antimicrobiana. Es por esto, que en este estudio, se analizaron 6 muestras de alimentos líquidos callejeros recolectados en el Parque de los Tubos y El Panecillo, donde se descartaron microorganismos de desinterés, mediante el uso de medios de cultivo (diferenciales y selectivos), y pruebas de sensibilidad. De la muestra de mayor interés se realizó un aislado denominado 6M, donde se extrajo ADN para su posterior secuenciación con el equipo MiSeq de Illumina, mediante el uso de herramientas bioinformáticas se evidenció que el aislado 6M corresponde a la bacteria gramnegativa *Stenotrophomonas maltophilia*. Esta bacteria patógena, se caracteriza por causar infecciones nosocomiales y respiratorias a pacientes inmunocomprometidos, aumentando la tasa de mortalidad relacionadas a RAM. Asimismo, gracias a la herramientas bioinformáticas se identificaron mecanismos de acción de esta bacteria, los cuales son, producción de bombas de eflujo (smeABC, AcrAB-TolC), betalactamasas (Betalactamasa Toho-1, L1-Betalactamasa), factores de virulencia (gyrA) y transposones (Tn10). El objetivo de esta investigación es identificar genes de resistencia a los antimicrobianos en bacterias

aisladas de alimentos callejeros del sur del Distrito Metropolitano de Quito, mediante análisis microbiológicos y técnicas moleculares, para la determinación de una posible fuente de diseminación de microorganismos RAM.

**Palabras clave:** Resistencia Antimicrobiana (RAM), genómica, diseminación, cadena alimentaria, microbiología ambiental

**Abstract:** Antimicrobial resistance (AMR) is considered one of the ten most challenging issues for public health systems, as bacteria have developed defense and evasion mechanisms over time against next-generation antibiotics such as carbapenems and polymyxins. This means that the effectiveness of therapeutic treatments worldwide is progressively declining, especially in the management of urinary, nosocomial, and gastrointestinal infections, as well as severe conditions, making them increasingly difficult or even impossible to combat, significantly increasing mortality rates. One of the main mechanisms of drug-resistant bacterial spread occurs through the food chain, particularly in street food, leading to the presence of multidrug-resistant agents in community environments. However, in Ecuador, research on antimicrobial resistance (AMR) in bacteria isolated from street food remains limited. Similarly, genomic sequencing techniques have not been applied to *Enterobacterales* from community spaces in the country, which hinders epidemiological surveillance and the effective monitoring of antimicrobial resistance. For this reason, this study analyzed six samples of liquid street food collected from Parque de los Tubos and El Panecillo, where non-relevant microorganisms were excluded through the use of differential and selective culture media, as well as susceptibility tests. The most relevant sample resulted in an isolate designated as 6M, from which DNA was extracted for subsequent sequencing using the Illumina MiSeq platform. Through bioinformatics tools, it was determined that isolate 6M corresponds to the Gram-negative bacterium *Stenotrophomonas maltophilia*. This pathogenic bacterium is known for causing nosocomial and respiratory infections in immunocompromised patients, increasing mortality rates related to AMR. Furthermore, bioinformatics analysis identified multiple resistance mechanisms in this bacterium, including efflux pump production (smeABC, AcrAB-TolC),  $\beta$ -lactamases (Betalactamase Toho-1, L1-Betalactamase), virulence factors (gyrA), and transposons (Tn10). The objective of this research is to identify antimicrobial resistance genes in bacteria isolated from street food in the southern area of the Metropolitan District of Quito using microbiological and molecular techniques, in order to determine a potential source of dissemination of AMR microorganisms.

**Keywords: Antimicrobial Resistance (AMR), Genomics, Dissemination, Food Chain, Environmental Microbiology**

---

## 1. Introducción

La resistencia antimicrobiana (RAM), es el medio por el cual los microorganismos son capaces de evadir los mecanismos de acción de antibióticos, tales como los carbapenémicos, y las polimixinas (Sacsquispe et al, 2017; Giono et al, 2020; Burguet et al, 2023). Esta resistencia representa una de las 10 principales amenazas al desarrollo económico y salud a nivel global (ONU, 2019). Se estima que, para el año 2030, las infecciones causadas por la RAM podrían llevar a 24 millones de personas a una situación de escasez económica extrema, debido a las hospitalizaciones frecuentes y los tratamientos prolongados (OMS, 2019). Además, de reducir el valor del producto interno bruto mundial (PIB) en 3 billones de dólares (OMS, 2019). Actualmente, más de 700 mil muertes anuales son causadas por infecciones de agentes bacterianos y se proyecta que para el año 2050, esta cifra aumentará a 10 millones de muertes provocadas por infecciones asociadas a RAM (ONU, 2023; OMS, 2019). A través del tiempo, los microorganismos han desarrollado mecanismos de defensa y evasión frente a las nuevas terapias médicas, llegando a ser multirresistentes (Camacho, 2023). Es decir que, diversas cepas bacterianas han adquirido resistencia a al menos una familia de antibióticos (Camacho, 2023). Este fenómeno se debe al uso indiscriminado de antibióticos (Patine, 2020; Mendez, 2023). En la industria ganadera, aproximadamente el 80% de los antibióticos administrados en animales sanos, son antimicrobianos de actividad crítica e importante, como los carbapenémicos, cefalosporinas, tetraciclinas y macrólidos (OMS, 2017).

En respuesta, en el año 2015 la asamblea mundial de la salud implementó un plan de acción contra las infecciones relacionadas a RAM, adoptando el enfoque One-Health (OMS, 2024). Este enfoque busca integrar el bienestar humano, animal y medio ambiental, estableciendo nuevas metodologías, como proporcionar asesorías en el manejo de fármacos, promocionar campañas educativas, innovar en la producción de antibióticos y realizar vigilancia epidemiológica (GLASS) (Vázquez, 2023; OMS, 2023).

En Latinoamérica, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) conformó la red de vigilancia ReLAVRA, evidenciado que el 70% de las infecciones transmitidas por alimentos

representan una de las mayores preocupaciones a nivel internacional, ya que provocan cuadros severos de diarrea aguda (Giono, 2020). Además, se detectaron nuevos genes de alta resistencia a la colistina, como el *mcr-1* en aislamientos de *E. coli* y *Salmonella spp*, provenientes de muestras humanas y animales (aves y cerdos), reflejando un proceso de transferencia horizontal de genes de resistencia, a través de compuestos móviles entre estas especies (Giono, 2020). Asimismo, se conoce que el origen de dispersión del gen *mcr-1* proviene del sector ganadero en China, lo que sugiere que la rápida diseminación de este gen, en más de 30 países se debe a la producción alimentaria, resaltando, que esta industria es un potencial vehículo para la dispersión de resistencia antimicrobiana a nivel mundial (Wang et al, 2018). Asimismo, una revisión sistemática señala que los alimentos como aves, peces, carne, vegetales, y verduras, preparados en puestos ambulatorios, representan una fuente potencial de transmisión de microorganismos multirresistentes, causando enfermedades graves o leves. A nivel mundial, la prevalencia de resistencia antimicrobiana en comidas callejeras varía considerablemente, con rangos que van desde el 5% hasta el 70%. Sin embargo, la prevalencia del 70% se encuentra en países en vías de desarrollo (Fusaro, 2024)

En el Ecuador, el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública conjuntamente con el Centro de Referencia Nacional de Resistencia a los Antimicrobianos, demostraron que durante el año 2020, hubo un incremento de casos por infección de *Klebsiella pneumoniae*, presentando una droga resistencia hacia los carbapenémicos, penicilinas, y a todas las generaciones de las cefalosporinas (INSPI, 2022). Asimismo, estudios reportaron la presencia del patotipo *Shigellae*, la cual es farmacorresistente en espacios hospitalarios, provocando infecciones diarreicas agudas en los pacientes (Villacrés, 2015). Se halló que la infección de este microorganismo se da mayormente por la ingesta de agua y alimentos previamente contaminados, ya que la manera de contagio es directa o indirectamente oral-fecal (Villacrés, 2015). En este contexto, según GRAM a nivel nacional se han hallado cinco microorganismos multirresistentes de registro obligatorio (*E. coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, y *Pseudomonas aeruginosa*), los cuales se identificaron como patógenos con mayor incidencia de muertes asociadas a RAM en el país (GRAM, 2019).

A nivel nacional, el consumo de comida callejera es una de las actividades más comunes, ofreciendo una solución práctica y cotidiana para la población ecuatoriana (Lema, 2024). Sin embargo, esta costumbre conlleva riesgos para la salud al ser una potencial fuente de

enfermedades transmitidas por alimentos (ETA) (Lema, 2024). En el año 2020, se han registrado en el Ecuador más de 8 mil casos relacionados a estas enfermedades, de los cuales sus principales patógenos de infección son *Salmonella spp* y *E.coli*, para principios del año 2023 se evidenciaron 6 mil casos asociados a intoxicaciones alimentarias, que en su mayoría estuvieron presentes en la provincia de Pichincha (MSP, 2021). Asimismo, en la ciudad de Ambato, se evidenció que en la comida callejera típica, el 80% de las muestras presentaron crecimiento bacteriano, de las cuales se aislaron microorganismos como *E.Coli*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, y *Cronobacter* (Tubón, 2022). En cuanto a su resistencia, se reportó que el agente *E.Coli* es capaz de evadir mecanismos de acción antibiótica debido a la síntesis de enzimas betalactamasas (BLEE) y metalobetalactamasas (Tubón, 2022).

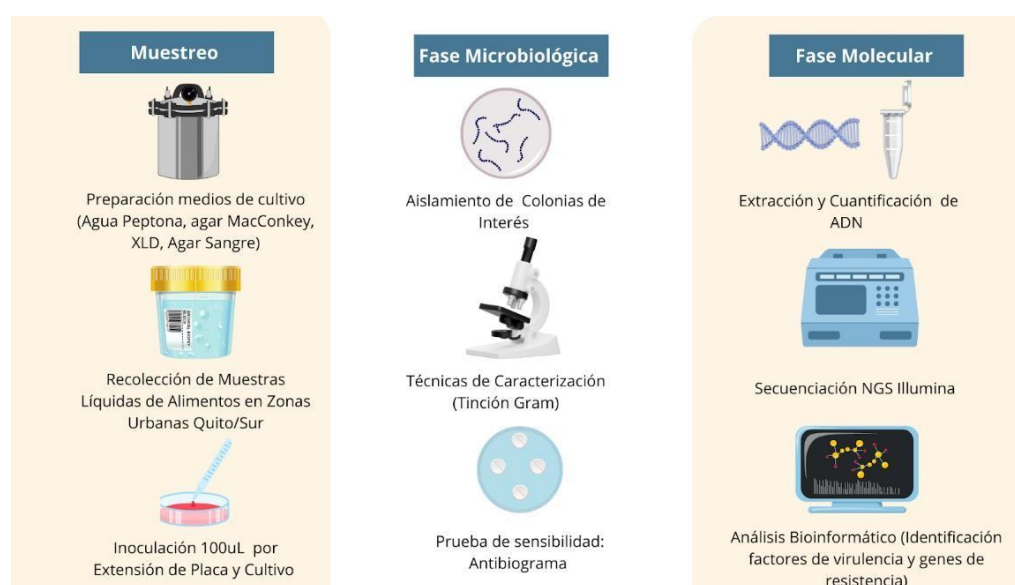
A pesar, de que se conocen las cifras de muertes asociadas a bacterias multirresistentes a nivel nacional, no se han llevado a cabo las debidas investigaciones acerca de las fuentes de diseminación de estos agentes en el Ecuador (Basantes, 2021). Es por esto que, al realizar vigilancias epidemiológicas acerca de la distribución de RAM en entornos comunitarios, existe la posibilidad de proporcionar metodologías para una correcta gestión de riesgos de ETA en el sistema de salud pública (Barrera, 2023). De igual manera, se pueden integrar medidas de seguridad tanto en la ruta de suministración de alimentos como en el producto final, implementado el concepto One-Health (OPS, 2021).

En Estados Unidos desde que se implementó vigilancias microbiológicas en entornos comunitarios, se ha reportado que la diseminación de bacterias RAM disminuyó significativamente (Fang, 2023). Sin embargo, a nivel nacional aún existe una brecha de información relacionada a la RAM, impidiendo supervisar y determinar la aparición de resistencias antimicrobianas en patógenos de alto riesgo en espacios públicos e intrahospitalarios (Salazar, 2021). Es decir, que con la ayuda de nuevas investigaciones se puede actuar en base a un sistema preventivo más no reactivo, disminuyendo la propagación de bacterias multirresistentes en alimentos callejeros. Sin embargo, el presente estudio al estar limitado por el tamaño de muestra actúa como una guía preliminar para futuras investigaciones relacionadas a RAM, aportando al enfoque One-Health y a su agenda de investigación, ya que el estudio al identificar una posible vía de diseminación comunitaria de bacterias RAM, puede proponer estrategias preventivas frente a riesgos en salud pública (OMS, 2023). Si bien se han mencionado casos de estudios acerca del resistoma alimentario en el Ecuador, esta información es muy escasa a comparación con investigaciones realizadas en

ambientes intrahospitalarios. Por estas razones, el objetivo es identificar genes de resistencia a los antimicrobianos en bacterias aisladas de alimentos callejeros del sur del Distrito Metropolitano de Quito, mediante análisis microbiológicos y técnicas moleculares, para la determinación de una posible fuente de diseminación de microorganismos RAM.

## 2. Metodología

La metodología de este estudio se estructuró en tres fases: muestreo, análisis microbiológico y análisis molecular. Cabe mencionar, que los criterios de selección, las pruebas de sensibilidad, la selección de medios de cultivo (selectivos y diferenciales) y las técnicas de caracterización, fueron basadas para aislar *Enterobacterales* presentes en comida callejera del sur del Distrito Metropolitano de Quito. En la figura 1, se evidencia un resumen de cada fase como una representación general de la ejecución del estudio.



*Figura 1.* Representación gráfica de la identificación de genes de resistencia a los antimicrobianos en la zona urbana del sur del Distrito Metropolitano de Quito.

### 2.1. Muestreo

Durante la fase de muestreo, se preparó el medio de cultivo de transporte para trasladar las muestras al laboratorio de microbiología de la Universidad Internacional SEK. Posteriormente, se delimitaron las zonas urbanas en el sector sur, donde se recolectaron un total de seis muestras procedentes de puestos de comida ambulantes. Resaltando, que el tamaño de muestra recogida es proporcional a su representatividad en el presente estudio, afectando significativamente el valor

del grado de error muestral (Cantoni, 2009). Además, el principal enfoque de este estudio se basa en recopilar datos cualitativos nominales, más no datos cuantitativos continuos (Cantoni, 2009)

### **2.1.1. Preparación de Medio de Cultivo de Transporte (Agua Peptona Tamponada)**

El agua peptona, al ser un medio no selectivo se utiliza principalmente para mantener la viabilidad de múltiples organismos, proporcionando los nutrientes esenciales para su reanimación y recuperación (Margot, 2015). Es por esta razón, que se seleccionó el agua como un medio de recolección y transporte de las muestras alimentarias (Margot, 2015). Se diluyó 9g de agua de peptona en 600mL de agua destilada y se calentó la mezcla hasta su punto de ebullición. Posteriormente, se ajustó el pH que se encuentre entre  $7,2 \pm 0,2$  y se autoclavó a 121 °C, 15 psi durante 15 minutos (Margot, 2015). A continuación, se dispensó 90 mL del medio en 6 envases de 100mL dentro de la cabina de flujo laminar y se los almacenó en refrigeración a 4°C hasta la fecha de recolección de las muestras.

### **2.1.2. Delimitación de las zonas de muestreo**

El muestreo se realizó en dos localidades, una en el parque de los Tubos ubicado en la parroquia de la Magdalena en el sector de Solanda, y el otro ubicado en la loma de El Panecillo perteneciente a la parroquia del Centro Histórico del Distrito Metropolitano de Quito. Se seleccionaron estos puntos de muestreo, basado en la concurrencia del sector y su popularidad. El Panecillo es uno de los patrimonios culturales más importantes a nivel nacional, por ende, presenta un flujo constante de turistas (nacionales e internacionales) (Moncayo, 2002). Sin embargo, a través del tiempo las edificaciones y estructuras de este sitio, se han ido deteriorando por condiciones ambientales, atrayendo a roedores, aves, palomas, perros hasta insectos. Además, como no existe un control, coordinación y manejo eficiente por parte del Municipio de Quito, los puestos de comida callejera y venta de artesanías se encuentran en malas condiciones (Moncayo, 2002). Por otra parte, el parque de los Tubos, es uno de los centros de recreación más conocidos en el sur de Quito, en consecuencia, presenta una alta actividad comercial relacionada a la venta de alimentos callejeros (Mediavilla, 2023). La selección de estos dos lugares, representa distintos contextos sociales, uno basado en una dinámica turística y el otro en una cotidiana. En la figura 2 se visualiza el mapa del DMQ donde se encuentran las dos localidades de muestreo (Parque Los Tubos y El Panecillo).



Figura 2. Ubicación geográfica de los puntos de muestreo.

### 2.1.3. Recolección de muestras

Para el muestreo, se seleccionaron cuatro tipos de alimentos líquidos: tres salsas (ají, mayonesa y salsa de tomate) y ceviche de chochos (Lema, 2024). Se escogieron estos alimentos por cuatro motivos: su alta popularidad, su consumo masivo, su tratamiento térmico y por referencias bibliográficas que han demostrado presencia de *Enterobacteriales* en espacios públicos a nivel nacional en el ceviche de chochos, ají, mayonesa, y la salsa de tomate (Arguello, 2023; León, 2023; Tobón 2017). De igual manera, estos alimentos al no ser procesados por tratamiento térmicos, son más propensos de aumentar el riesgo de contaminación microbiológica, ya sea bacteriana o fúngica. Asimismo, según el informe de la FAO, los alimentos crudos de tipo vegetal o animal, presentan un mayor riesgo de contaminación por bacterias patógenas, lo que incrementa la probabilidad de transmisión de ETA (FAO, 2022).

Por cada localidad se recolectaron tres muestras, con un total de seis a procesar. Una vez registrada la hora exacta de llegada y las coordenadas geográficas de cada punto de muestreo, mediante el uso de la aplicación “Coordenadas-GPS convertidor”. Se procedió a recolectar 10 mL de cada muestra, para dispensarlos en los frascos estériles de transporte. En el caso del

ceviche de chochos, se filtraron los alimentos sólidos, mediante una jeringa de 10 mL, tomando la parte líquida del alimento como muestra.

Una vez recolectadas las muestras en los frascos, se almacenó en un cooler portátil a 4°C con su respectiva etiqueta. A cada etiqueta se le asignó un código específico, primero se anotaron las siglas de la zona, las tres primeras letras de la localidad, seguido de las tres primeras letras del tipo de comida, se especificó si el tipo de alimento era líquido o sólido y finalmente, se detalló el número de muestra. Por ejemplo, la muestra de ají que fue recolectada en el parque Los Tubos, se registró con el siguiente código: QS - TUB - AJÍ - L - 001. En la siguiente matriz, se evidencia la información recopilada de la localidad de recolección, el tipo de muestra, el estado (líquido o sólido), la coordenadas geográficas y el código correspondiente.

**Tabla 1**

*Resumen de los datos recopilados durante el muestreo.*

| Localidad de<br>Recolección | Tipo de Muestra       | Estado  | Coordenadas<br>Geográficas | Código de<br>Muestra        |
|-----------------------------|-----------------------|---------|----------------------------|-----------------------------|
| Los Tubos                   | Ají                   | Líquido | -78.5380767<br>-0.2622273  | QS – TUB –<br>AJÍ – L - 001 |
| Los Tubos                   | Mayonesa              | Líquido | -78.5380767<br>-0.2622273  | QS – TUB –<br>MAY – L - 001 |
| Los Tubos                   | Ceviche<br>de Chochos | Líquido | -78.5380767<br>-0.2622273  | QS – TUB –<br>CEV – L - 001 |
| El Panecillo                | Ají                   | Líquido | -78.518364<br>-0.2298214   | QS – PAN –<br>AJÍ- L - 001  |
| El Panecillo                | Salsa de Tomate       | Líquido | -78.518364<br>-0.2298214   | QS – PAN –<br>SAL – 001     |
| El panecillo                | Ceviche<br>de Chochos | Líquido | -78.518364<br>-0.2298214   | QS – PAN –<br>CEV – 001     |

## 2.2. Fase Microbiológica

### 2.2.1. Preparación de medio de cultivo

Para la preparación de los medios de cultivo, se consideraron múltiples variables, como la selección de medios de cultivo selectivos, o a su vez el enriquecimiento con antibióticos, con la finalidad de distinguir la viabilidad de microorganismos *Enterobacterales* potencialmente patógenos.

#### 2.2.1. Agar XLD

Se suspendió 20,9g agar XLD en 380mL de agua destilada, se calentó en una placa calefactora hasta punto de ebullición, se ajustó el pH a 7,4 y se vertió el medio en 38 placas estériles de 9cm x 1,6 cm en la cabina de flujo laminar (Valtek, 2021). Una vez solidificado el medio, se realizó un control negativo y positivo, en el positivo se inoculó una cepa de *Escherichia Coli* para garantizar que el medio se encuentre en óptimas condiciones.

#### 2.2.2 Agar MacConkey enriquecido con cefepime

El agar MacConkey es un medio selectivo que permite el aislamiento de bacilos gramnegativos, provenientes de muestras alimenticias o aguas residuales (Valtek, 2021). Se preparó 380mL de agar MacConkey conjuntamente con el antibiótico cefepime a una concentración de 0,1g/mL. Previamente, se disolvió el medio y se autoclavó a 121°C, 15 psi durante 15 minutos, una vez esterilizado, se dejó reposar a temperatura ambiente para ajustar el pH a 7,1 (Valtek, 2021). En la cabina de flujo laminar se agregó el antibiótico al medio y se lo dispensó en 38 cajas Petri desechables de 9cm x 1,6cm.

#### 2.2.3. Agar Sangre enriquecido con colistina

El agar sangre enriquecido con colistina, permite la identificación de posibles enteropatógenos potencialmente resistentes a este antimicrobiano (Touchet, 2022). En este caso, se prepararon 380mL de agar sangre conjuntamente con el antibiótico colistina a una concentración de 0,05g/mL. Previamente, se disolvió el medio y se autoclavó a 121°C, 15 psi durante 15 minutos, una vez esterilizado, se lo dejó enfriar hasta que llegue a los 50°C para ajustar el pH a 7,3. En la cabina de flujo laminar se agregó el antibiótico y la sangre al 5% al medio. Asimismo, se

dispensaron 380 mL del medio en 38 cajas Petri desechables de 9cm x 1,6cm (Condalab, 2019; Valtek , 2021).

### 2.3. Inoculación y cultivo de muestras

Las seis muestras fueron sembradas por duplicado en agar XLD, agar MacConkey enriquecido con cefepime, y agar sangre enriquecido con colistina. Cada muestra se inoculó en cajas petri, aplicando la técnica de extensión por placa con la ayuda de la asa Digrafsky de vidrio. De esta manera, la muestra se distribuyó de forma uniforme por todo el medio de cultivo. Cada placa que fue inoculada se la registró con su debido código y se las selló con parafilm cubriendo el 90% de la caja y se las incubó por 72 horas a  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

#### 2.3.1. Aislamiento de colonias

Transcurridas las 72 horas de incubación, se aislaron colonias morfológicamente definidas en medios de cultivo diferenciados, como el agar sangre y el agar MacConkey, sin la adición de antibióticos. Esto con la finalidad de obtener cultivos puros a partir del cultivo madre. En las colonias aisladas del agar sangre, se realizaron tinciones gram, para identificar cepas resistentes a la colistina según si se las clasificaba como grampositivas o gramnegativas.

#### 2.3.2. Barrido de agar XLD y cultivo con meropenem (MEM)

Como en algunos cultivos de agar XLD, no se logró aislar colonias contables. Se realizó un barrido en el agar, el cual se lo inoculó por método de agotamiento en el agar MacConkey. Una vez sembrado el inóculo, se colocó un disco de meropenem, y se incubaron las placas por 24 horas a  $37^{\circ}\text{C}$ . Con la finalidad de garantizar la presencia de patógenos *Enterobacterales*.

#### 2.3.3. Dilución y conteo de colonias

Se realizaron diluciones seriadas de 1:100, 1:1000 y 1:10000 de las muestras madre con agua peptona tamponada, y se cultivaron en agar MacConkey y agar sangre sin enriquecimiento, con el objetivo de contabilizar las unidades formadoras de colonias (UFC).

#### 2.3.4. Tinción Gram

La tinción gram es una técnica de gran ayuda en cuanto a la identificación y selección de potenciales microorganismos farmacorresistentes, ya que al clasificarlos según su morfología y

por su reacción a la tinción como grampositivos o gramnegativos, es un gran parámetro preliminar para realizar las pruebas de sensibilidad, como el antibiograma. De igual manera, gracias a esta técnica se visualizó posibles contaminaciones de microorganismos no deseados entre cultivos.

### 2.3.5. Protocolo Colistina

A partir de los aislados 5M y 6M, se prepararon suspensiones de 0,5 escala McFarland, para inocularlas en 6 placas de Müller Hinton enriquecido con colistina. Para esto, en cada agar presentó una concentración distinta de antibiótico: 0.1, 1, 2, 4, 6, 8  $\mu\text{g/mL}$  (CLSI, 2024). Una vez inoculadas las placas, se dejó reposar a temperatura ambiente por cinco minutos, y a continuación, se incubó por 24 horas a  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  conforme a lo estipulado por el manual CLSI-100. Una vez transcurrido el periodo de incubación, se registraron los resultados de ambos aislados.

### 2.3.6. Pruebas de sensibilidad: Antibiograma

Se preparó agar Mueller Hinton y se autoclavó a  $121^{\circ}\text{C}$ , 15 psi durante 15 minutos. Una vez esterilizado el medio, se lo dejó enfriar a  $45^{\circ}\text{C}$  en la cabina de flujo laminar, para así dispensarlo en las cajas petri de 9cm x 1,6 cm, asegurando que la capa del agar cumpla los 4mm de profundidad según la guía del CLSI-100. Por otra parte, se preparó suspensiones de 0,5 escala McFarland de los cultivos ya aislados, y se los inoculó en el agar por la técnica de difusión en superficie o siembra en césped. Se coloraron los siguientes discos de antibióticos en el agar: amoxicilina más ácido clavulánico (AMC30), meropenem (MEM10), imipenem (IPM10), cefepime (FEP30) y cefoxitina (FOX30) (CLSI, 2024). Se incubaron por 18 horas a  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$  (CLSI, 2024).

## 2.4. Fase Molecular

### 2.4.1. Extracción de ADN y Electroforesis

Se realizó un enriquecimiento en el medio de cultivo BHI de las cepas de interés, previamente a la extracción de ADN bacteriano. Para la extracción se utilizó el protocolo kit QIAamp DNA Mini Kit (50) y para su cuantificación se empleó el equipo Quibit 2.0 de Invitrogen. De igual manera, se verificó una concentración mayor a  $10\text{ng}/\mu\text{L}$  para su posterior secuenciación. Asimismo, para garantizar la integridad del material genético extraído, se realizaron corridas de electroforesis en un gel de agarosa al 2% y  $5\mu\text{L}$  de Safe-Green. A continuación, en el

primer pocillo del gel se agregó 5  $\mu$ L de Ladder como indicador de la cantidad de pares de bases. Seguidamente, en el segundo pocillo se cargó 2  $\mu$ L de la muestra de ADN conjuntamente con 3  $\mu$ L del buffer de carga. Una vez cargada la muestra, se programó el equipo a 100 voltios por aproximadamente una hora, para así observar la integridad de la banda y determinar el número de pares de bases de la muestra (Fierro, n/d).

#### 2.4.2. Secuenciación NGS y Análisis Bioinformático

Se prepararon librerías genómicas utilizando el kit DNAPrep Illumina, para su posterior secuenciación en el equipo MiSeq a una profundidad de 30x (Illumina, 2023). Seguidamente, se realizó el análisis de calidad de los archivos crudos de secuenciación utilizando la herramienta FastQC (versión 0.74) (Andrews, n/d). Posteriormente, se eliminaron las lecturas de baja calidad, mediante la herramienta Trimmomatic (versión 0.36), utilizando un filtro de Phred Score de 30 (Bolger et al, 2014). A continuación, se utilizó la herramientas SPAdes (versión 3.15) para obtener un ensamblaje *de Novo*, en el cual se determinó el tamaño de kmers de 21,33,55,77, para anotarlo utilizando la herramienta Prokka (versión 1.14) (Antipov, 2016; Cuccuru, 2014). De igual manera, se realizó un análisis de evaluación de calidad del ensamblaje, mediante la herramienta Quast L-G (versión 5.3) (Mikheenko, 2018). Finalmente, se utilizó la herramienta ABRicate (versión 1.0) para escanear el genoma ensamblado frente a la base de datos de Resfinder y CARD (Seemann, 2016). Estas base de datos, fueron de gran ayuda, para identificar genes de resistencia y virulencia, sin embargo, mediante referencias bibliográficas se analizaron las principales funciones de estos genes en la bacteria secuenciada.

### 3. Resultados

#### 3.1. Crecimiento Microbiológico Inicial

Como se mencionó en la fase microbiológica, las muestras se inocularon por duplicado en el agar MacConkey, agar sangre y agar XLD, esto con el objetivo de distinguir la viabilidad de posibles agentes enteropatógenos. En total se procesaron 38 placas, entre las cuales 2 se utilizaron para controles positivos y negativos. De los 3 cultivos, el 63,8% mostró evidencia de crecimiento bacteriano, sin embargo apenas el 21,73% es posible que se trate de cepas resistentes a cefepime y el 34,78% a colistina. Únicamente en la muestra QS – TUB – AJÍ – L – 001/002 se halló crecimiento microbiológico en todos los agares, por el contrario en la muestra QS – PAN – SAL – L – 001/002 hubo nulo crecimiento en los tres medios de cultivo. En las muestras QS – TUB –

CEV – L – 001/002, QS – TUB – MAY – L – 001/002 y QS – PAN – CEV – L – 001/002 presentaron crecimiento en el agar XLD y en el agar sangre enriquecido con colistina, esto demuestra que en todas las muestras con excepción de la muestra QS – PAN – SAL – L – 001/002 hay patógenos entéricos. Cabe señalar, que no se realizó un método cuantificable para estimar la presencia de unidades formadoras de colonias (UFC). Es decir, que se determinó únicamente si en los agares se encontraban colonias bacterianas o no. Los resultados antes descritos se muestran en la tabla 2 y en el anexo 1 se visualiza gráficamente el crecimiento bacteriano por agar.

**Tabla 2**

*Presencia de crecimiento bacteriano en los cultivos iniciales.*

| <b>Muestra</b>           | <b>XLD</b> | <b>Agar Sangre +Colistina</b> | <b>MacConkey +Cefepime</b> |
|--------------------------|------------|-------------------------------|----------------------------|
| QS – TUB – AJÍ – L - 001 | Presencia  | Presencia                     | Presencia                  |
| QS – TUB – AJÍ – L - 002 | Presencia  | Presencia                     | Presencia                  |
| QS – TUB – MAY – L - 001 | Presencia  | Presencia                     | Ausencia                   |
| QS – TUB – MAY – L - 002 | Presencia  | Presencia                     | Ausencia                   |
| QS – TUB – CEV – L - 001 | Presencia  | Presencia                     | Presencia                  |
| QS – TUB – CEV – L - 002 | Presencia  | Presencia                     | Presencia                  |
| QS – PAN – AJÍ- L - 001  | Presencia  | Ausencia                      | Ausencia                   |
| QS – PAN – AJÍ- L - 002  | Presencia  | Ausencia                      | Ausencia                   |
| QS – PAN – SAL – 001     | Ausencia   | Ausencia                      | Ausencia                   |
| QS – PAN – SAL – 002     | Ausencia   | Ausencia                      | Ausencia                   |
| QS – PAN – CEV – 001     | Presencia  | Presencia                     | Presencia                  |
| QS – PAN – CEV – 002     | Presencia  | Presencia                     | Ausencia                   |

### 3.2. Barrido de agar XLD y cultivo con meropenem (MEM)

De las 12 muestras inoculadas, 10 mostraron crecimiento en el agar XLD sin enriquecimiento. De estas, el 30% presentó indicios de una posible resistencia a meropenem (MEM) en el agar MacConkey, como se evidencia en la tabla 3 y se complementa la información porcentual en el anexo 2. Esto implica una reducción porcentual del 70% al momento de aislar *Enterobacteriales* de interés, equivalente a una relación proporcional de 10:3.

**Tabla 3**

*Reporte de presencia o ausencia de crecimiento bacteriano en agar XLD y agar*

| <b>Muestra</b>           | <b>XLD</b> | <b>MacConkey + MEM</b> |
|--------------------------|------------|------------------------|
| QS – TUB – AJÍ – L - 001 | 1          | 1                      |
| QS – TUB – AJÍ – L - 002 | 1          | 1                      |
| QS – TUB – MAY – L - 001 | 1          | 1                      |
| QS – TUB – MAY – L - 002 | 1          | 0                      |
| QS – TUB – CEV – L - 001 | 1          | 0                      |
| QS – TUB – CEV – L - 002 | 1          | 0                      |
| QS – PAN – AJÍ- L - 001  | 1          | 0                      |
| QS – PAN – AJÍ- L - 002  | 1          | 0                      |
| QS – PAN – SAL – 001     | 0          | 0                      |
| QS – PAN – SAL – 002     | 0          | 0                      |
| QS – PAN – CEV – 001     | 1          | 0                      |
| QS – PAN – CEV – 002     | 1          | 0                      |

### 3.3. Aislamiento de Colonias y Caracterización Morfológica

Una vez identificadas las colonias con posible resistencia a meropenem, se aislaron las colonias de interés por sus características morfológicas, en cuanto a la siembra en agar Sangre y en agar MacConkey las muestras que presentaron mayor diversidad fueron QS – TUB – AJÍ – L – 001 y QS – PAN – CEV – 001, como se evidencia en la tabla 4. En el anexo 3, se refleja la diversidad morfológica de las colonias bacterianas aisladas en cada tipo de agar. Cabe mencionar, que para cada aislado se le designó un nuevo código de distinción para un mayor manejo y control de las muestras, como se puede observar en la tabla 5.

Tabla 4

Conteo de aislamientos por agar de acuerdo a su diversidad morfológica.

| Muestra                  | Agar XLD<br>+MEM | Agar Sangre | Agar MacConkey +<br>Cefepime | Total |
|--------------------------|------------------|-------------|------------------------------|-------|
| QS – TUB – AJÍ – L - 001 | 1                | 2           | 2                            | 5     |
| QS – TUB – AJÍ – L - 002 | 1                | 1           | 2                            | 4     |
| QS – TUB – MAY – L - 001 | 1                | 3           | 0                            | 4     |
| QS – TUB – MAY – L - 002 | 0                | 3           | 0                            | 3     |
| QS – TUB – CEV – L - 001 | 0                | 4           | 1                            | 5     |
| QS – TUB – CEV – L - 002 | 0                | 1           | 1                            | 2     |
| QS – PAN – AJÍ- L - 001  | 0                | 2           | 0                            | 2     |
| QS – PAN – AJÍ- L - 002  | 0                | 0           | 0                            | 0     |
| QS – PAN – SAL – 001     | 0                | 0           | 0                            | 0     |
| QS – PAN – SAL – 002     | 0                | 0           | 0                            | 0     |
| QS – PAN – CEV – 001     | 0                | 4           | 1                            | 5     |
| QS – PAN – CEV – 002     | 0                | 1           | 0                            | 1     |

Tabla 5

Asociación de muestras con su respectivo código.

| Muestra                  | Medio de Cultivo | Colonia | Aislado |
|--------------------------|------------------|---------|---------|
| QS – TUB – AJÍ – L - 001 | XLD(MEM)         | A       | 4M      |
| QS – TUB – AJÍ – L - 002 | MAC              | A       | 5M      |
| QS – TUB – AJÍ – L - 002 | MAC              | B       | 6M      |
| QS – TUB – MAY – L - 001 | XLD(MEM)         | A       | 1M      |
| QS – TUB – MAY – L - 002 | SANGRE           | A       | 6S      |
| QS – TUB – CEV – L - 002 | SANGRE           | A       | 5S      |
| QS – PAN – AJÍ- L - 001  | SANGRE           | A       | 2S      |
| QS – PAN – CEV – 001     | SANGRE           | A       | 1S      |
| QS – PAN – CEV – 001     | SANGRE           | B       | 3S      |
| QS – PAN – CEV – 001     | SANGRE           | C       | 4S      |
| QS – PAN – CEV – 001     | MAC              | A       | 2M      |

3.5. Tinción Gram

De los aislados que se mencionaron en la tabla 5, se realizaron tinciones gram para identificar su morfología y descartar una posible contaminación cruzada. En las muestras 1M, 4M, 5M y 6M se reportaron bacilos gramnegativos, y en las muestras 2M, 4S y 5S, presentaron características morfológicas inusuales a comparación con bacterias, lo que conduce a que en el microscopio se estaba visualizando levaduras. En este proyecto se determinó que el 36,4 % de los 11 aislados analizados contenían levaduras, tal como se muestra en la tabla 6 y en la figura 3.

Tabla 6

*Morfología y tinción de los aislados.*

| Aislado | Morfología  | Tinción  |
|---------|-------------|----------|
| 4M      | Bacilos     | Negativa |
| 5M      | Bacilos     | Negativa |
| 6M      | Bacilos     | Negativa |
| 1M      | Bacilos     | Negativa |
| 6S      | Diplococos  | Positiva |
| 5S      | Levaduras   | Positiva |
| 2S      | Cocos       | Positiva |
| 1S      | Levaduras   | Positiva |
| 3S      | Cocobacilos | Negativa |

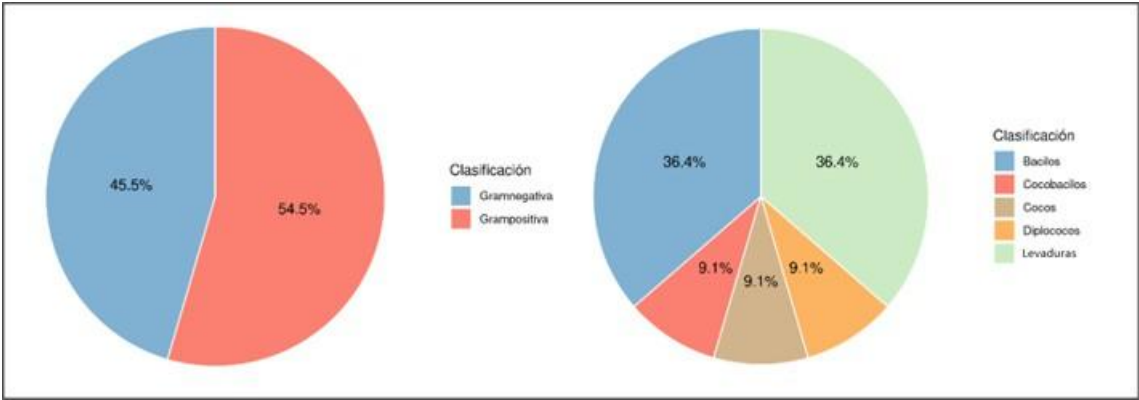


Figura 3. Distribución de tinción por morfología.

3.6. Prueba de Sensibilidad: Antibiograma

De las muestras aisladas se realizaron antibiogramas, con la finalidad de hallar bacterias gramnegativas productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) y carbapenemasas (CRE). Para esto, se realizaron mediciones de los halos de inhibición (mm) y se los clasificó como resistentes o susceptibles según el valor del punto de corte establecido para *Enterobacterales* excluyendo *Salmonella* y *Shigella* conforme a lo establecido en el manual CLSI-100. El aislado de mayor interés en este caso fue la muestra 6M, ya que presentó una resistencia notable a la amoxicilina (AMC30), meropenem (MEM10), imipenem (IPM10), cefepime (FEP30) y cefoxitina (FOX30). Cabe resaltar que, si bien el manual CLSI-100, edición 35 del año 2024, establece los puntos de corte clínicos (breakpoints) para la interpretación de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en la bacteria secuenciada, no se utilizaron los antimicrobianos recomendados específicamente para dicho microorganismo. Asimismo, no se realizó un análisis comparativo que permitiera evaluar la variación en la respuesta frente a diferentes agentes antimicrobianos. En la tabla 7 y en el anexo 4 se reportan si los aislados confieren resistencia o sensibilidad a cada antibiótico. La figura 4, ilustra los halos de inhibición en el aislado 6M.

Tabla 7

*Prueba de sensibilidad a cada muestra aislada. los halos de inhibición fueron medidos en mm.*

| Aislado | IMP | Halo | MEM | Halo | AMC | Halo | FOX | Halo | FEP | Halo |
|---------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|-----|------|
| 1M      | S   | 30   | S   | 30   | R   | 6    | R   | 8    | S   | 20   |
| 4M      | S   | 30   | S   | 32   | S   | 6    | R   | 12   | S   | 28   |
| 5M      | S   | 26   | S   | 36   | R   | 6    | R   | 6    | S   | 24   |
| 6M      | R   | 6    | R   | 6    | R   | 6    | R   | 6    | R   | 13   |
| 3S      | S   | 32   | S   | 32   | R   | 6    | R   | 6    | R   | 18   |



*Figura 4.* Antibiograma del aislado 6M. Muestra que presentó resistencia a todos los antibióticos analizados.

### 3.6. Prueba de Sensibilidad: Colistina

Esta prueba de sensibilidad evidenció que los aislados 5M y 6M, confieren resistencia al sulfato de colistina a una concentración  $4\mu\text{g/mL}$  conforme a lo estipulado en el manual CLSI-100. En la figura 5, se puede observar las distintas concentraciones del sulfato de colistina en  $\mu\text{g/mL}$  en relación con el crecimiento bacteriano. Cabe mencionar, que la clasificación de la susceptibilidad de los aislados al antibiótico se determina por la presencia de al menos una colonia presente en el agar Muller-Hinton (CLSI, 2024). Tanto en el aislado 5M como 6M, presentaron unidades formadoras de colonias.

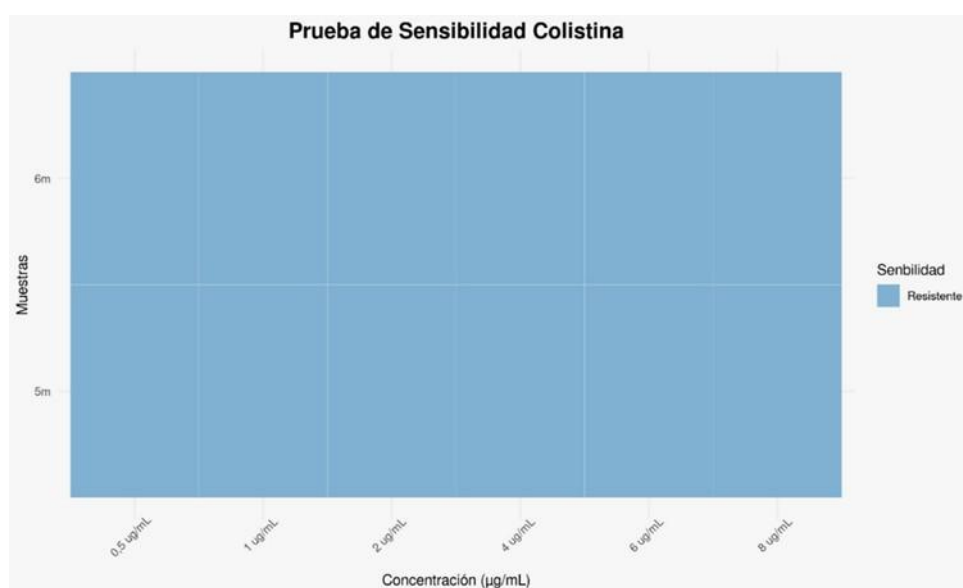


Figura 5. Prueba de sensibilidad a la colistina.

### 3.7. Cuantificación de ADN

En la muestra 5M y 6M se realizaron cuantificaciones de ADN, para garantizar que los valores obtenidos sean superiores a las concentraciones requeridas en la secuenciación. Los valores dieron como resultado 280 µg/mL y 164 µg/mL, respectivamente.

### 3.8. Análisis Genotípico

Para el análisis genotípico, se llevó a cabo la secuenciación del aislado 6M de la muestra QS – TUB – AJÍ – L - 002, debido a que se evidenció resistencia a todos los antibióticos evaluados incluyendo la polimixina. Adicionalmente, se determinó que el aislado 6M corresponde a la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia*; en la cual se hallaron factores de virulencia, transposones, y genes de resistencia que indican los distintos mecanismos de acción de las bacterias hacia múltiples fármacos, tales como los carbapenémicos, betalactámicos, aminoglucósidos, polimixinas, entre otros.

### 3.9. Resultados bioinformáticos

En total, se identificaron 2,231 genes. De estos, el 4,3% (95 genes) están asociados a mecanismos de resistencia antimicrobiana, y el 0,9% (21 genes) confieren resistencia a metales pesados. En la tabla 9 se presenta la caracterización de los 17 transposones detectados junto con sus respectivas familias. Por otro lado, en el anexo 5 se evidencia 94 genes vinculados a factores de

virulencia como: quorum sensing, producción de biofilm, formación de flagelos y fimbrias, motilidad, evasión del sistema inmunológico, respuesta a especies reactivas de oxígeno, proteínas chaperonas de choque térmico, proteínas de estabilización, flagelina, alteración de membrana, y desarrollo de fimbrias tipo curli. Finalmente, en la figura 6 se revelan los genes con mayor relevancia en un contexto clínico, como L1\_Betalactamasa, Blal, EmR, AmpG y AmpR.

Por otra parte, se comparó la susceptibilidad fenotípica con la genotípica, mediante el uso referencias bibliográficas, las cuales mencionan los factores de resistencia únicamente en *Stenotrophomonas Maltophilia* hacia los antibióticos analizados como se puede evidenciar en la tabla 8.

**Tabla 8**

*Relación entre las pruebas de sensibilidad y sus factores genotípicos del aislado 6M.*

| Aislado | Suceptibilidad fenotípica     | Factor genotípico                           | Factores de Resistencia               |
|---------|-------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|
| 6M      | Imipenem                      | Betalactamasa L-1                           | Betalactamasas                        |
|         | Meropenem                     | Betalactamasa L-1                           | Betalactamasas                        |
|         | Amoxicilina/Ácido clavulánico | Betalactamasa<br>Toho-1, SmeABC, AcrAB-TolC | Betalactamasas, bombas de eflujo      |
|         | Cefoxitina                    | Betalactamasa<br>Toho-1                     | Betalactamasas                        |
|         | Cefepime                      | Betalactamasa<br>Toho-1                     | Betalactamasas                        |
|         | Polimixinas                   | prmB , emrA , eptA<br>Tn10                  | Bombas de eflujo<br>Transposón (tetC) |

Nota. La tabla evidencia concordancia entre los resultados fenotípicos y genotípicos, obtenidos a través de pruebas de sensibilidad y herramientas bioinformáticas, respectivamente. (Wang, 2018). (Mina, 2023). (Vásconez, 2022). (Vila, 2010).

Tabla 9

Familia de transposones identificadas.

| Transposón | Familia de Transposón |
|------------|-----------------------|
| TetC       | Tn10                  |
| ISBsp7     | IS1595                |
| Vird4      |                       |
| rayT       |                       |
| ISStma11   | ISL3                  |
| ISPa43     | Tn3                   |
| ISDha5     | IS4                   |
| ISBco1     | IS1380                |
| TnAs1      | Tn3                   |
| ISGsp3     | ISLre2                |
| ISGsp5     | ISLre2                |
| ISBth166   | IS110                 |
| ISXac4     | IS3                   |
| ISRso16    | IS3                   |
| IS232      | IS21                  |
| ISBcy1     | IS1182                |
| IST3091    | IS30                  |

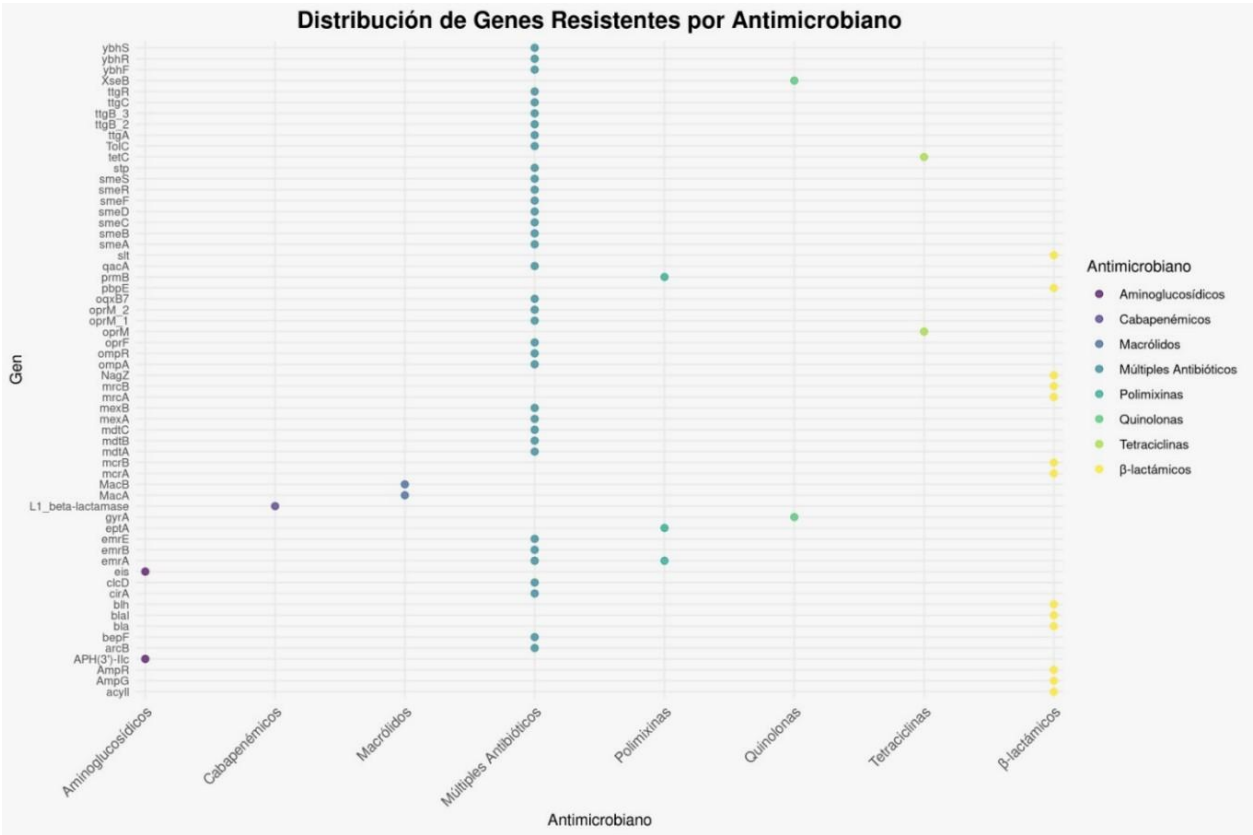


Figura 6. Distribución de genes que confieren resistencia a cada antibiótico.

## 4. Discusión

### 4.1. Factores de diseminación de RAM

La transferencia de genes de resistencia antimicrobiana (RAM) a través de la cadena alimentaria representa una de las principales fuentes de diseminación de microorganismos resistentes, esto ocurre mediante dos mecanismos (Peña, 2011). El primero es la zoonosis, proceso en el cual los alimentos de origen animal actúan como vectores de varios agentes como bacterias, virus, hongos y parásitos hacia los humanos (Peña, 2011). El segundo mecanismo, se relaciona a la presión selectiva bacteriana provocada por el uso indiscriminado de antibióticos en el sector ganadero, lo que conduce a una presencia de cepas resistentes tanto en el microbioma del ganado como en los cultivos agrícolas, ya que estos actúan como reservorios ambientales de RAM (Peña, 2011). Como se mencionó anteriormente, la cadena alimentaria es una de las principales fuentes de dispersión de RAM desde la producción del alimento hasta el consumo del mismo (Fusaro, 2024; Adane, 2018). Lo que indica que hay varios sectores de origen de distribución de RAM en la cadena alimentaria, uno de ellos en el presente estudio es la comida callejera. La ausencia de una adecuada implementación de las normas de seguridad sanitarias en la manipulación de los alimentos facilita la diseminación de diversas cepas bacterianas, incluyendo *Escherichia Coli*, *Salmonella*, *Enterococcus faecalis* y *Staphylococcus aureus* (Fusaro, 2024). Es decir, que gracias a las deficientes prácticas higiénicas en los puestos ambulantes, se crea un ambiente favorable para la transmisión de agentes farmacorresistentes hacia el humano (Fusaro, 2024).

Además de las bacterias, la presencia de levaduras en los alimentos callejeros es un indicador biológico de contaminación durante su manejo y producción (Ávila, 2008). Es decir, que los alimentos están expuestos a procesos de deterioro y descomposición, como se reveló en los aislados 1S, 4S y 5S (León, 2023). En estos aislados, la tinción gram permitió identificar estructuras cuya morfología observada al microscopio no correspondió con la estructura de bacilos gram positivos (BGP), debido a su tamaño y su forma esférica, determinando que de los 11 aislados el 36,4% contenían levaduras (INEN, 2022). Investigaciones a nivel nacional han confirmado la alta frecuencia de levaduras en alimentos callejeros. Un estudio en Cuenca y Riobamba demostró que, de cada 10 muestras de comida ambulatoria, entre el 75% y el 80% contenían levaduras. Dicho en otras palabras, una contaminación directa en la comida callejera (Lema, 2024; León, 2023).

Sin embargo, algunos ingredientes pueden reducir la carga microbiológica de los alimentos (Chen, 2016). En este caso, la muestra QS – PAN – SAL – L – 001/002 no presentó crecimiento bacteriano debido a la adición de vinagre en la salsa de tomate. Se ha comprobado que el ácido acético del vinagre tiene propiedades bactericidas, ya que una concentración mínima del 0,1% puede inhibir el crecimiento de *Escherichia coli* (EPEC) y *Salmonella enteritidis* (Chen, 2016; Tapia, 2014); esta actividad inhibitoria sucede independientemente de la carga microbiológica de la muestra (Chen, 2016). Además, se ha demostrado que el vinagre es un agente desinfectante que eficazmente actúa sobre bacterias incluyendo, *Staphylococcus epidermidis* y *Pseudomonas aeruginosa* (Chen, 2016). Por otro lado, las muestras donde si se halló crecimiento microbiológico, el 30% mostró indicios de resistencia a meropenem (MEM) en el agar MacConkey. A comparación, un estudio realizado en la India reportó que de 100 muestras provenientes de comida callejera lista para consumo, únicamente el 16,6% mostraba resistencia a este antibiótico (Giri, 2021). Esta referencia concuerda con otro estudio realizado en los cinco mercados más concurridos en la India, el cual detalla que el 16,7% de los aislados de *Escherichia Coli* mostraron resistencia a imipenem en alimentos callejeros como los jugos de fruta (Sharma et al, 2020). A diferencia con una investigación desarrollada en Etiopia, demostró que el 54% de las muestras provenientes de alimentos callejeros se encontraban contaminados por *Staphylococcus aureus* y *Enterobacteriaceae*, sin embargo, no presentaron resistencia a los antimicrobianos comúnmente utilizados para cuadros infecciosos gastrointestinales (Moges et al, 2024).

#### 4.2. Análisis Genotípico y Fenotípico

A pesar, de la presión selectiva ejercida por el uso de antibióticos, las bacterias han desarrollado mecanismos de resistencia frente a estos fármacos, incluyendo modificaciones en el sitio de acción, alteraciones en las porinas, cambios en la membrana externa y modificaciones en la pared celular (Monge, 2013). Además, de producir enzimas que modifican la estructura del antibiótico, para evadir su mecanismo de acción (Ayala, 2019; Troncoso, 2017). Estas enzimas, son denominadas betalactamasas, las cuales son clasificadas según su clase A,B,C o D, mediante la agrupación de Ambler o de Bush (Lorenzo, 2011). En este estudio, se reveló que en las pruebas de sensibilidad de naturaleza fenotípica del aislado 6M, expreso resistencia antimicrobiana de mayor interés incluyendo, colistina, meropenem, cefepime e imipenem, lo cual coincide con el perfil genético del aislado.

El perfil genético evidenció que el aislado 6M corresponde a la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia*. Este microorganismo es un patógeno emergente multirresistente reconocido por causar infecciones nosocomiales, respiratorias y oftalmológicas, aumentando la tasa de mortalidad en pacientes inmunocomprometidos y oncológicos (Brooke, 2012). Este agente comúnmente se encuentra en espacios ambientales e intrahospitalarios (Brooke, 2012). Es decir, que aunque está presente en entornos desde hábitats acuáticos hasta los sifones de lavabos hospitalarios, se desconoce las posibles fuentes de diseminación y mecanismos de acción contra los antimicrobianos de amplio espectro (Brooke, 2012; Vásconez, 2022). Sin embargo, se sugiere que las mutaciones en la pared celular de esta bacteria, están posiblemente relacionadas con enfermedades de inflamación crónica como la enfermedad de Crohn y el síndrome de colon irritable; en los pacientes que padecieron dichas enfermedades se encontró material genético de *Stenotrophomonas maltophilia*, a través de técnicas de hibridación de ADN (Brooke, 2012).

A nivel intrahospitalario, *Stenotrophomonas maltophilia* se encuentra entre las tres bacterias gramnegativas con mayor importancia clínica, debido a su resistencia múltiple a carbapenémicos, polimixinas, sulfonamidas, cefalosporinas, aminoglucósidos, metales pesados, y desinfectantes (Safdar, 2007; Vila, 2010; Fihman, 2012). De los componentes anteriormente mencionados, varios estudios reportaron que las sulfonamidas han sido consideradas como el tratamiento de elección para infecciones causadas por *Stenotrophomonas maltophilia* (Safdar, 2007). Sin embargo, un estudio en China, arguyó que el 37% de los aislados clínicos fueron resistentes al cotrimoxazol, seguido de este estudio, se realizaron más investigaciones evidenciando una prevalencia de resistencia de hasta el 78% (Safdar, 2007). Es decir, que las opciones de terapias médicas para tratar infecciones causadas por esta bacteria son extremadamente limitadas, ya que este microorganismo al ser intrínsecamente resistente a los carbapenémicos, y ser capaz de adquirir genes de resistencia mediante componentes móviles como los transposones, facilita su colonización en los huéspedes inmunocomprometidos (Wang, 2018; Safdar, 2007).

En ambientes clínicos, *Stenotrophomonas maltophilia* se encuentra entre los once microorganismos con mayor prevalencia en entornos de cuidados intensivos, debido a su presencia en nebulizadores, instrumentos protésicos, desagües, grifos y catéteres venosos centrales, además, se ha reportado que el personal sanitario es una fuente potencial de diseminación (Gil, 2020; Safdar, 2007; Brooke, 2012). Por estas razones, en varios países se realiza una vigilancia hospitalaria relacionada a infecciones por *S. maltophilia*, especialmente en pacientes con fibrosis

quística, neumonía, daño renal, infección epitelial, quemaduras de alto grado, y cáncer (Waters, 2010; Brooke, 2012). Sin embargo, hay escasos estudios, donde señalan que este microorganismo es capaz de colonizar el tracto gastrointestinal en pacientes oncológicos que previamente han sido administrados con una gran variedad de antibióticos, incluyendo imipenem (Apisarnthanarak, 2003); lo que sugiere es que la presión selectiva mediada por antibióticos es un factor de riesgo para tratar infecciones en pacientes inmunocomprometidos (Apisarnthanarak, 2003).

Asimismo, diversos estudios han señalado una correlación entre el incremento de infecciones por *S. maltophilia* y la inmunosupresión en pacientes hospitalizados (Mina, 2023). Su capacidad para formar biopelículas le confiere una ventaja adaptativa, ya que esta estructura le permite adherirse a diversas superficies, incluyendo tejidos epiteliales, e instrumentos hospitalarios (Mina, 2023). Especialmente, la biopelícula actúa como una barrera protectora que dificulta la acción del sistema del complemento, la fagocitosis, limita la penetración de antimicrobianos y genera tolerancia a cambios bruscos de pH (Mina, 2023). Asimismo, un factor clave en la RAM de *S. maltophilia*, es la transferencia de mecanismos de resistencia a través de la coexistencia con otros microorganismos, este proceso es llamado comúnmente patogenicidad indirecta, el cual es facilitado por elementos movibles como los transposones, plásmidos, entre otros (Mina, 2023; Wang, 2018). Gracias a estos mecanismos, al momento de contraer una infección por *Stenotrophomonas maltophilia*, hasta el 69% de los casos llegan a ser mortales, sin embargo, se debe considerar factores externos relacionados a la tasa de mortalidad, ya que según revisiones sistemáticas este porcentaje puede variar del 20% al 27% según la localidad de la infección, ya sea por neumonía o bacteriemia (Aisenberg, 2007; Mina, 2023).

El perfil genético de la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia*, resaltó una resistencia a cefalosporinas, carbapenémicos, polimixinas, macrólidos, tetraciclinas, y múltiples antibióticos, esto debido a la inducción de bombas de eflujo, factores de virulencia, mutaciones en porinas, producción de enzimas y transposones (Astocondor, 2018). En cuanto al mecanismo de producción de enzimas hidrolíticas, la bacteria del presente estudio es capaz de sintetizar L1-Betalactama, perteneciente al grupo metalo- $\beta$ -lactamasa (MBL) de la subclase de Ambler B y en Bush 3 (Hinchliffe, 2023). Es decir, que es capaz de sintetizar la mayoría de antibióticos betalactámicos incluyendo carbapenémicos, gracias a su estructura compuesta por moléculas zinc, las cuales interactúan con el grupo carbonilla y amida del anillo betalactámico, inactivando su mecanismo de acción contra las proteínas transportadoras de penicilina (PBP) (Astocondor, 2018). En varios

estudios, se ha demostrado que *Stenotrophomonas maltophilia* presenta una resistencia intrínseca basal a los carbapenémicos debido a la síntesis de L1-Betalactamasa y L2-Betalactamasa (Vila, 2010). La diferencia entre L1 y L2 es que, L1 es dependiente de los iones zinc para hidrolizar antibióticos como el meropenem y el imipenem, sin embargo; es incapaz de hidrolizar aztreonam (Vila, 2010). Por otro lado, L2 hidroliza aztreonam y cefalosporinas, pero es sensible a inhibidores betalactámicos como el ácido clavulánico y el EDTA (Vila, 2010). Por otro lado, de las variantes intrahospitalarias que se han secuenciado, el 24% presentaron cambios en la secuencia de aminoácidos de L1, con respecto a la enzima original (Hinchliffe, 2023).

En esta investigación, además de identificar L1-Betalactamasa, se detectaron genes clave que confieren resistencia a los betalactámicos, incluyendo bla, blal, blh, slt, ampR, ampG, mrcA, mrcB, pbpE, smeABC y smeSR. Entre estos, smeABC es el único que ha sido previamente documentado en *Stenotrophomonas maltophilia* (Chang, 2004; Bina, 2023). SmeABC es un sistema de eflujo perteneciente a la superfamilia de la división de nodulación de resistencia (RND), encargada de expulsar aminoglucósidos, betalactámicos, quinolonas, macrólidos y tetraciclinas al medio extracelular (Vila, 2010). Este sistema de resistencia, funciona mediante el uso de transportadores tripartitos, los cuales facilitan el paso de sustratos desde la membrana citoplasmática hasta la membrana externa en bacterias Gram negativas (BGN) (Hsien, 2011; Tirthani, 2023). De igual manera, otra bomba de eflujo de múltiples fármacos reportado en este estudio es el complejo AcrAB-TolC, perteneciente a la familia RND, en este caso acrAB se asocia con TolC, el cual es una porina encargada de exportar varios antibióticos como las tetraciclinas, betalactámicos, y fluoroquinolonas, aparte de transportar sustancias quimioterápicas, detergentes y colorantes hacia al medio extracelular (Marchetti, 2011; Tikhonova, 2004; Gómez A. , 2012). Sin embargo, la interrupción de TolC, acrA y acrB, implicaría una hipersusceptibilidad en la bacteria frente a este tipo de sustratos, ya que cada uno posee una función importante de transporte desde la membrana interna al periplasma y finalmente a la membrana externa (Tikhonova, 2004).

Por otra parte, otro gen que confiere resistencia a los betalactámicos es el gen bla, el cual es el encargado de sintetizar Betalactamasa Toho-1, perteneciente a las betalactamasas de espectro extendido BLEE de tipo CTX-M (Akpaka, 2021); capaces de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación como la cefotaxima, sin embargo; presentan susceptibilidad a los carbapenémicos e inhibidores de betalactámicos como el ácido clavulánico y tazobactam (Akpaka, 2021). Únicamente se ha reportado la expresión de este gen en *Escherichia Coli*, *Citrobacter*, y *Salmonella*

(Cantón, 2012). Otro mecanismo de resistencia, a parte de la producción de enzimas hidrolíticas y las bombas de eflujo es la modificación del sitio de acción. En este estudio, se identificó la expresión del gen *gyrA*, el cual debido a sus mutaciones puntuales en la región QRDR (quinolone-resistance-determining-region), disminuye la afinidad entre las topoisomerasas (ADN girasa) y las fluoroquinolonas, ya que estas impiden la penetración de los fármacos a la membrana citoplasmática de los BGN (Vila, 2010). Por otra parte, en cuanto a la resistencia adquirida de *Stenotrophomonas maltophilia*, resalta el transposón Tn10, ya que es responsable de conferir resistencia a la tetraciclina, mediante la expresión del gen *tetR* (Horch, 2023). Esto sugiere, que esta bacteria es capaz de transferir genes de resistencia a otras colonias bacterianas, aumentando la diseminación de la RAM en comidas callejeras. Sin embargo, este gen solo se ha identificado en aislados hospitalarios de *Stenotrophomonas maltophilia* (Horch, 2023).

A nivel mundial se han reportado varios linajes de *Stenotrophomonas maltophilia*, de los cuales Sgn (1-2-3) y Sm11 fueron aislados y secuenciados a partir de muestras ambientales, entre ellos el linaje Sgn3 y Sm11 son los únicos capaces de infectar al ser humano por sus factores de virulencia (Korotetskiy, 2022). Esto sugiere que la trayectoria evolutiva de esta especie se originó en entornos ambientales, donde la exposición a presiones selectivas favoreció su capacidad de persistencia y colonización en el huésped humano (Korotetskiy, 2022). Este hallazgo concuerda con la expresión fenotípica y genotípica de la bacteria *Stenotrophomonas maltophilia* en el aislado 6M, ya que las condiciones óptimas proporcionadas por la muestra, al provenir de alimentos líquidos, favorecieron su viabilidad en entornos comunitarios, que a su vez según bibliografía, se hallan principalmente en entornos intrahospitalarios causando infecciones nosocomiales graves en pacientes inmunodeprimidos (Gröschel, 2020).

A comparación con una revisión sistemática, menciona que en alimentos como leche y queso, se ha aislado *Stenotrophomonas maltophilia* resistente a ampicilina (AM), piperacilina (PIP), amoxicilina (AMX), amoxicilina/ácido clavulánico (AMC30), ticarcilina (TIM), cefotaxima (CTX) e imipenem (IPM), de los cuales (IPM) y (AMC30) en el presente estudio, resultaron ser susceptibles hacia los mecanismos de acción del aislado 6M proveniente del ceviche de chochos (Wang, 2018). Sin embargo, en el Ecuador no se ha reportado estudios de *S. maltophilia*, en alimentos callejeros, no obstante, si se ha aislado en secreciones de pacientes inmunocomprometidos geriátricos en entornos hospitalarios (Guillermo, 2023).

Cabe mencionar, que esta investigación en el apartado de las pruebas de sensibilidad se basó en los valores del punto de corte establecido para *Enterobacterales* excluyendo *Salmonella* y *Shigella* conforme a lo establecido en el manual CLSI-100, ya que dicho manual únicamente proporciona valores de puntos de corte para *S. maltophilia* en los siguientes antibióticos: ticarcilina-ácido clavulánico, cefiderocol, minociclina, levofloxacin, trimetoprima-sulfametoxazol y cloranfenicol, no obstante, en varios estudios se ha adoptado por utilizar los puntos de corte de *Enterobacterales* para interpretar la sensibilidad de *Stenotrophomonas maltophilia*, resaltando que este agente pertenece al género *Stenotrophomonas* (Mina, 2023; Wang, 2018). En la tabla 9, se evidencia la relación fenotípica y genotípica del aislado 6M.

## 5. Conclusión

La resistencia antimicrobiana representa una amenaza creciente para la salud pública, debido a la evolución de mecanismos bacterianos que disminuyen la eficacia de los tratamientos terapéuticos. En este estudio, se identificó la presencia de *Stenotrophomonas maltophilia* en el ceviche de chochos en el parque Los Tubos. Asimismo, mediante herramientas bioinformáticas se detectaron genes de resistencia a múltiples antibióticos que coincidió con los resultados del análisis fenotípico. Se determinó que el aislado 6M confiere resistencia a amoxicilina (AMC30), meropenem (MEM10), imipenem (IPM10), cefepime (FEP30) y ceftazidima (FOX30), por otra parte, en el análisis genotípico se detectaron genes asociados a bombas de eflujo (SmeABC, AcrAB-TolC), betalactamasas (Toho-1, L1-Betalactamasa), factores de virulencia (*gyrA*) y transposones (Tn10). La mayoría de estos factores de resistencia, son intrínsecos, más no adquiridos. Lo que se sugiere que, los aislados en ambientes intrahospitalarios poseen una mayor tasa de mutación, que las especies encontradas en entornos comunitarios. Sin embargo, en este estudio se hallaron genes resistentes a polimixina E y fluoroquinolonas, antibióticos comúnmente eficaces para tratar infecciones contraídas en espacios comunitarios. Finalmente, se concluye que hay presencia de microorganismos oportunistas, que presentan mecanismos de resistencia intrínseca y adquirida. Esta última se destaca por su capacidad de transferir genes de resistencia a otras comunidades bacterianas, ya sean comensales del sistema gastrointestinal o patógenas en ambientes hospitalarios. En este sentido, se plantea que posiblemente la industria alimentaria local, es un potencial vehículo para la dispersión de resistencia antimicrobiana. No obstante, es importante señalar que los resultados de este estudio se vieron limitados por el reducido tamaño muestral.

## 6.Recomendaciones

Entre las limitaciones del presente estudio se destaca el tamaño limitado de la muestra, lo cual restringe la extrapolación de los resultados a otras zonas geográficas. Asimismo, el análisis se basó únicamente en la detección genotípica de genes de resistencia, sin realizar pruebas fenotípicas basadas en los puntos de corte del CLSI-100 para *Stenotrophomonas maltophilia*. Asimismo, la investigación se enfocó en áreas específicas del sur del Distrito Metropolitano de Quito, limitando su representatividad a nivel nacional.

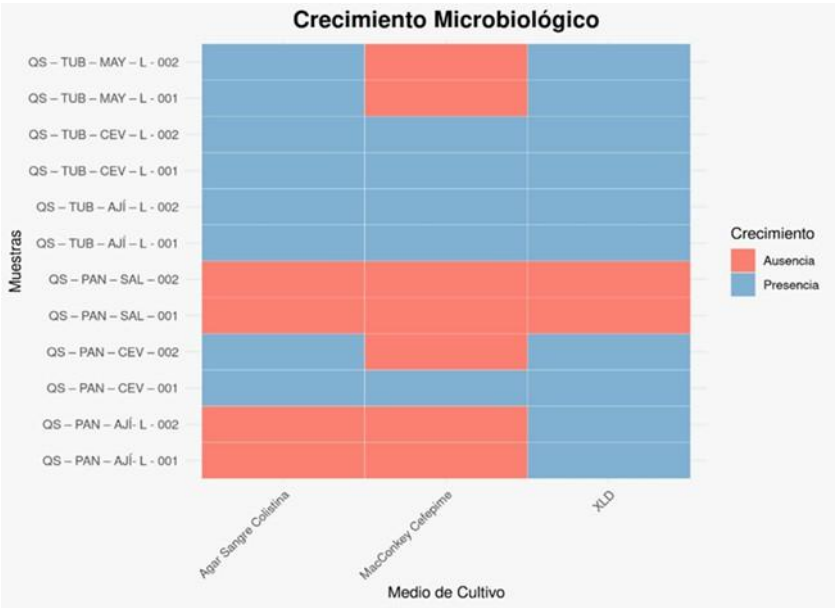
Se señala que no se realizaron pruebas de sensibilidad posteriores a la secuenciación, lo que impidió realizar un perfil fenotípico completo de *Stenotrophomonas maltophilia*, de acuerdo a los puntos de corte definidos por el CLSI-100. De igual manera, la metodología aplicada al estar dirigida principalmente a *Enterobacterales*, perjudicó tanto en la interpretación de los resultados de la bacteria aislada como la sección de microorganismos de interés, ya que *S. maltophilia* presenta, en su gran mayoría, resistencia intrínseca a los carbapenémicos.

Se recomienda realizar futuras investigaciones basadas en el presente estudio, para así implementar el enfoque One-Health y su agenda de investigación, mediante la ejecución de sistemas de vigilancia epidemiológica, el mejoramiento la brecha de comunicación relacionada a RAM, la profundización en el conocimiento de los mecanismos de transmisión, el refuerzo de la base de datos, y la promoción de acciones dirigidas a mitigación de la resistencia antimicrobiana, a través del uso y adopción de medidas políticas. Por otra parte, se conoce que el tamaño muestral, fue un factor limitante para los resultados y conclusiones en este estudio. Por ello, se sugiere ampliar el tamaño de muestra, no solamente en el sur del Distrito Metropolitano de Quito, sino también en otros sectores como en el centro, norte y, especialmente, en zonas rurales o aledañas al distrito.

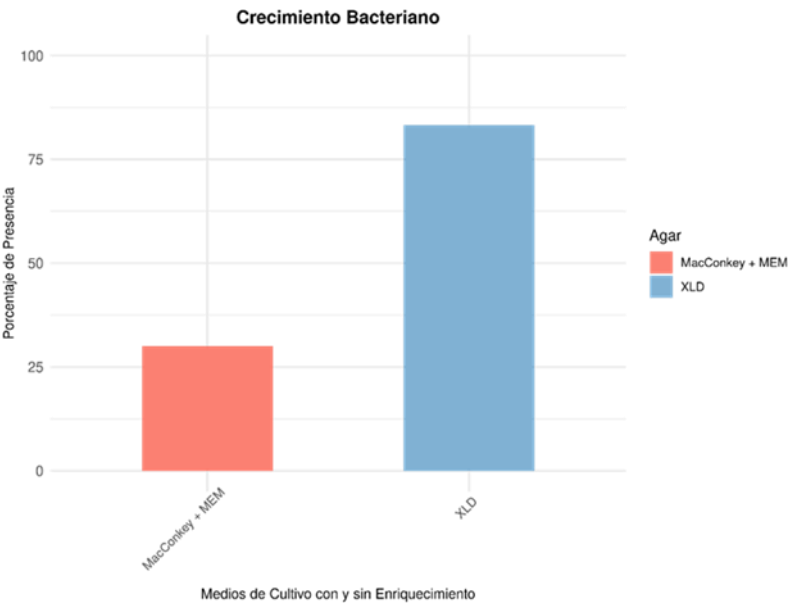
Asimismo, se propone aumentar la diversidad de alimentos muestreados, considerando que en este estudio solo se seleccionaron alimentos sin tratamiento térmico, en su mayoría de origen vegetal. De igual manera, se conoce que hay múltiples fuentes de diseminación de resistencia antimicrobiana a lo largo de la cadena alimentaria, desde el sector ganadero y agrícola hasta la etapa final de producción del alimento, los cuales representan un riesgo para el consumidor final de la comida callejera. Sin embargo, a nivel nacional se desconoce con exactitud los patrones de resistencia, el origen de distribución, y la prevalencia de RAM, tanto en sectores intrahospitales, como comunitarios.

Por esta razón, se hace un llamado a la acción dirigido a la comunidad, a los centros de salud y al sector alimentario, con el fin de fomentar la adopción de medidas preventivas, en lugar de reactivas, a través de la concientización sobre el uso indiscriminado de antibióticos. Para esto, es necesario presentar este estudio y relacionados a diferentes espacios de divulgación científica, tales como congresos nacionales “El Congreso Internacional de Resistencia Antimicrobiana con Enfoque One Health” e internacionales, como el ESCMID en Viena. De esta manera, la divulgación científica pueda traspasar barreras internacionales, con el objetivo de aportar, colaborar, y generar un impacto positivo a la salud del medio ambiente, del ser humano y de los animales.

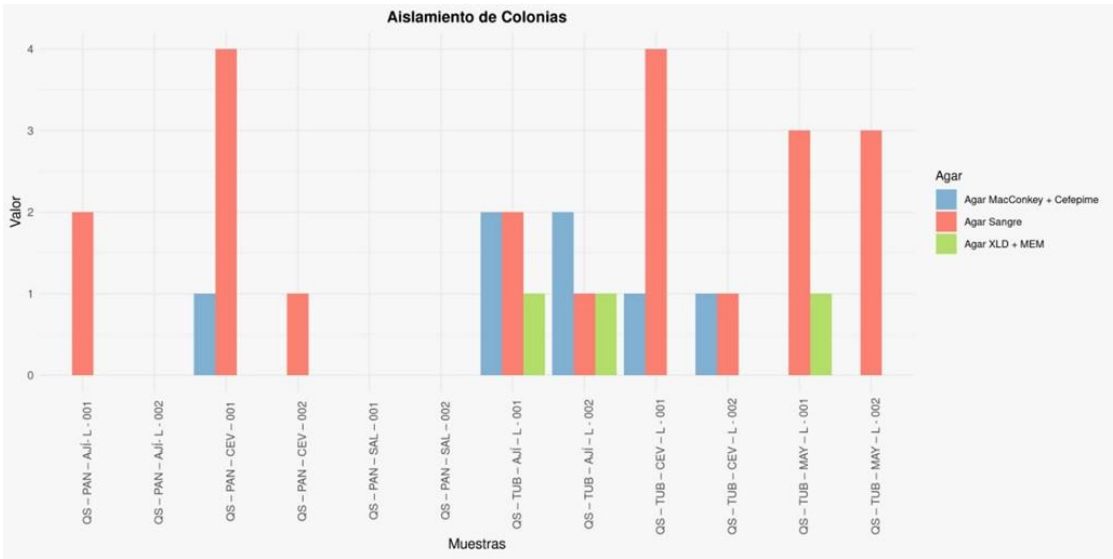
7. Anexos



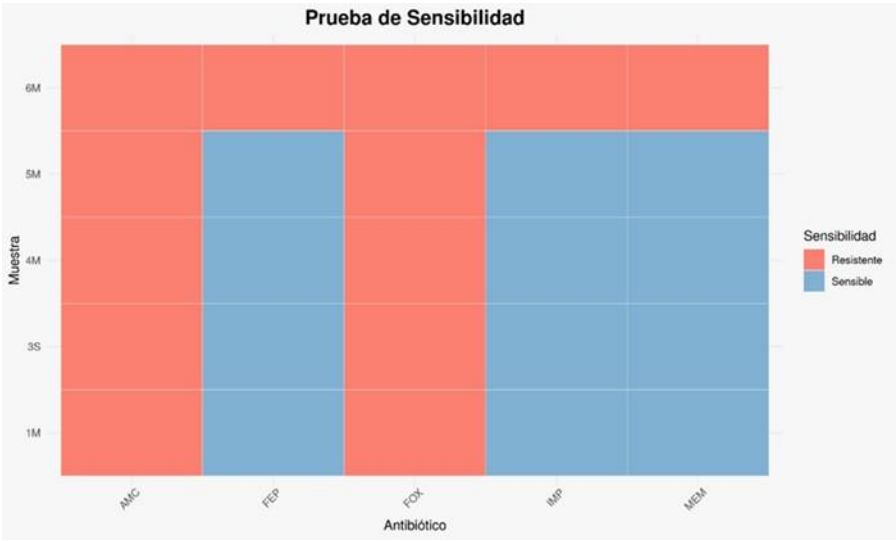
Anexo 1. Heatmap del crecimiento microbiológico en cultivos iniciales.



Anexo 2. Crecimiento bacteriano con y sin enriquecimiento.



Anexo 3. Diversidad morfológica y aislamiento bacteriano en cada agar.



Anexo 4. Antibiograma por cada muestra aislada.

Anexo 5. Genes vinculados a los distintos factores de virulencia de *Stenotrophomonas Maltophilia*.

| Gen    | Producto                                       | Clasificación |
|--------|------------------------------------------------|---------------|
| bepA_1 | Beta-barrel assembly-enhancing protease        | Virulento     |
| comR   | HTH-type transcriptional repressor ComR        | Virulento     |
| blc_1  | Outer membrane lipoprotein Blc                 | Virulento     |
| rhtB   | Homoserine/homoserine lactone efflux protein   | Virulento     |
| ihfA   | Integration host factor subunit alpha          | Virulento     |
| pnp_1  | Polyribonucleotide nucleotidyltransferase      | Virulento     |
| rpsO   | 30S ribosomal protein S15                      | Virulento     |
| yejM   | Inner membrane protein YejM                    | Virulento     |
| mshA_1 | D-inositol-3-phosphate glycosyltransferase     | Virulento     |
| glmM_1 | Phosphoglucosamine mutase                      | Virulento     |
| asd2   | Aspartate-semialdehyde dehydrogenase 2         | Virulento     |
| aroC   | Chorismate synthase                            | Virulento     |
| psd    | Phosphatidylserine decarboxylase proenzyme     | Virulento     |
| pepO_1 | Neutral endopeptidase                          | Virulento     |
| pepO_2 | Neutral endopeptidase                          | Virulento     |
| ispA   | Farnesyl diphosphate synthase                  | Virulento     |
| pmbA_1 | Metalloprotease PmbA                           | Virulento     |
| tldD_1 | Metalloprotease TldD                           | Virulento     |
| arcD   | Arginine/ornithine antiporter                  | Virulento     |
| lptE   | LPS-assembly lipoprotein LptE                  | Virulento     |
| cnoX   | Chaperedoxin                                   | Virulento     |
| yabJ   | 2-iminobutanoate/2-iminopropanoate deaminase   | Virulento     |
| bepA_2 | Beta-barrel assembly-enhancing protease        | Virulento     |
| dnaK_1 | Chaperone protein DnaK                         | Virulento     |
| hpt    | Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase | Virulento     |
| ompR_1 | Transcriptional regulatory protein OmpR        | Virulento     |
| bepA_3 | Beta-barrel assembly-enhancing protease        | Virulento     |
| bepA_4 | Beta-barrel assembly-enhancing protease        | Virulento     |
| prfA   | Peptide chain release factor RF1               | Virulento     |
| yadV_1 | putative fimbrial chaperone YadV               | Virulento     |

| <b>Gen</b> | <b>Producto</b>                                                      | <b>Clasificación</b> |
|------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| yadV_2     | putative fimbrial chaperone YadV                                     | Virulento            |
| dsbC       | Thiol:disulfide interchange protein DsbC                             | Virulento            |
| tolB_1     | Tol-Pal system protein TolB                                          | Virulento            |
| virF       | Virulence regulon transcriptional activator VirF                     | Virulento            |
| dhbE       | 2,3-dihydroxybenzoate-AMP ligase                                     | Virulento            |
| merR1_1    | Mercuric resistance operon regulatory protein                        | Virulento            |
| bepA_5     | Beta-barrel assembly-enhancing protease                              | Virulento            |
| virB4      | Type IV secretion system protein virB4                               | Virulento            |
| ptlF       | Type IV secretion system protein PtlF                                | Virulento            |
| virD4      | Protein VirD4                                                        | Virulento            |
| yycB       | putative transporter YycB                                            | Virulento            |
| blc_2      | Outer membrane lipoprotein Blc                                       | Virulento            |
| tsaC       | Threonylcarbamoyl-AMP synthase                                       | Virulento            |
| groL_1     | 60 kDa chaperonin                                                    | Virulento            |
| groS       | 10 kDa chaperonin                                                    | Virulento            |
| bfr_1      | Bacterioferritin                                                     | Virulento            |
| djlA       | Co-chaperone protein DjlA                                            | Virulento            |
| cefD       | Isopenicillin N epimerase                                            | Virulento            |
| blaI       | Penicillinase repressor                                              | Virulento            |
| clpB       | Chaperone protein ClpB                                               | Virulento            |
| hslO       | 33 kDa chaperonin                                                    | Virulento            |
| htpG_1     | Chaperone protein HtpG                                               | Virulento            |
| bepA_6     | Beta-barrel assembly-enhancing protease                              | Virulento            |
| swrC       | Swarming motility protein SwrC                                       | Virulento            |
| mlaF       | Intermembrane phospholipid transport system ATP-binding protein MlaF | Virulento            |
| mlaE       | Intermembrane phospholipid transport system permease protein MlaE    | Virulento            |
| mlaD       | Intermembrane phospholipid transport system binding protein MlaD     | Virulento            |

| Gen    | Producto                                                         | Clasificación |
|--------|------------------------------------------------------------------|---------------|
| mlaC   | Intermembrane phospholipid transport system binding protein MlaC | Virulento     |
| mlaB   | Intermembrane phospholipid transport system binding protein MlaB | Virulento     |
| yidC   | Membrane protein insertase YidC                                  | Virulento     |
| loiP   | Metalloprotease LoiP                                             | Virulento     |
| pmbA_2 | Metalloprotease PmbA                                             | Virulento     |
| tldD_2 | Metalloprotease TldD                                             | Virulento     |
| tldD_3 | Metalloprotease TldD                                             | Virulento     |
| ftsH_1 | ATP-dependent zinc metalloprotease FtsH                          | Virulento     |
| bepA_7 | Beta-barrel assembly-enhancing protease                          | Virulento     |
| bvgS   | Virulence sensor protein BvgS                                    | Virulento     |
| amn    | AMP nucleosidase                                                 | Virulento     |
| hemW   | Heme chaperone HemW                                              | Virulento     |
| ompR_3 | Transcriptional regulatory protein OmpR                          | Virulento     |
| ispF   | 2-C-methyl-D-erythritol 2,4-cyclodiphosphate synthase            | Virulento     |
| ftsH_2 | ATP-dependent zinc metalloprotease FtsH                          | Virulento     |
| flgB   | Flagellar basal body rod protein FlgB                            | Virulento     |
| flgC   | Flagellar basal-body rod protein FlgC                            | Virulento     |
| flgD   | Basal-body rod modification protein FlgD                         | Virulento     |
| flgE   | Flagellar hook protein FlgE                                      | Virulento     |
| flgF   | Flagellar basal-body rod protein FlgF                            | Virulento     |
| flgG   | Flagellar basal-body rod protein FlgG                            | Virulento     |
| flgH   | Flagellar L-ring protein                                         | Virulento     |
| flgI   | Flagellar P-ring protein                                         | Virulento     |
| flgL   | Flagellar hook-associated protein 3                              | Virulento     |
| dnaJ   | Chaperone protein DnaJ                                           | Virulento     |
| dnaK_2 | Chaperone protein DnaK                                           | Virulento     |
| htpG_2 | Chaperone protein HtpG                                           | Virulento     |
| phoP_5 | Virulence transcriptional regulatory protein PhoP                | Virulento     |
| groL_2 | 60 kDa chaperonin                                                | Virulento     |
| motB_2 | Motility protein B                                               | Virulento     |
| pomA   | Chemotaxis protein PomA                                          | Virulento     |
| fliE   | Flagellar hook-basal body complex protein FliE                   | Virulento     |
| fliS   | Flagellar secretion chaperone FliS                               | Virulento     |
| fliC_1 | A-type flagellin                                                 | Virulento     |
| fliC_2 | A-type flagellin                                                 | Virulento     |

| Gen     | Producto                                      | Clasificación |
|---------|-----------------------------------------------|---------------|
| merR1_2 | Mercuric resistance operon regulatory protein | Virulento     |

## 8. Referencias

- Adane, M. (2018). *Medidas de higiene y seguridad alimentaria entre los manipuladores de alimentos en comercios y establecimientos de venta de alimentos en la calle en la ciudad de Dessie, Etiopía: un estudio transversal basado en la comunidad*. Obtenido de doi: 10.1371/journal.pone.0196919
- Aisenberg. (2007). *Neumonía por Stenotrophomonas maltophilia en pacientes con cáncer sin factores de riesgo tradicionales de infección, 1997-2004*. Obtenido de 10.1007/s10096-006-0243-7
- Akpaka, P. E. (2021). *Beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) producida por bacterias gramnegativas en Trinidad y Tobago*. Obtenido de <https://doi.org/10.1155/2021/5582755>
- Alós, J. (2015). *Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global*. Obtenido de <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
- Andrews, S. (n.d). Obtenido de FastQC A Quality Control tool for High Throughput Sequence Data.: <https://www.bioinformatics.babraham.ac.uk/projects/fastqc/>
- Antipov, D. (2016). *Oxford Academic*. Obtenido de hybridSPAdes: an algorithm for hybrid assembly of short and long reads.
- Apisarnthanarak. (2003). *Stenotrophomonas maltophilia Intestinal Colonization in Hospitalized Oncology Patients with Diarrhea. Clinical Infectious Diseases*. Obtenido de 10.1086/378297
- Arguello, P. (2023). *Evaluación de las condiciones higiénico-sanitarias de puestos de venta de ceviche de chochos (Lupinus mutabilis) ubicados en las calles de Riobamba-Ecuador y análisis bacteriológico del producto y sus ingredientes*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182023000500485>
- Astocondor, L. (2018). *BETALACTAMASAS: LA EVOLUCIÓN DEL PROBLEMA*. Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/6357/635767693007/635767693007.pdf>
- Ávila, G. (2008). *Calidad microbiológica de jugos preparados en hogares de bienestar familiar*.
- Ayala, M. (2019). *ANTIMICROBIANOS: UNA REVISIÓN SOBRE MECANISMOS Y DESARROLLO DE RESISTENCIA*. Obtenido de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v28n2/art3.pdf>
- Barrera, I. C. (2023). *aplicación del enfoque de evaluación de riesgos de la resistencia antimicrobiana transmitida por los alimentos en la cadena agroalimentaria*.
- Basantes, M. G. (2021). *Análisis de perfiles moleculares de resistencia antimicrobiana en aislados*.
- Bina, R. (2023). *Sistemas de eflujo de RND de Vibrio cholerae: mediadores de respuestas al estrés, colonización y patogénesis*. Obtenido de 10.3389/fcimb.2023.1203487

- Bolguer, A. (2014). *Oxford Academic* . Obtenido de Trimmomatic: a flexible trimmer for Illumina sequence data: <https://academic.oup.com/bioinformatics/article/30/15/2114/2390096?login=false>
- Brooke, J. (2012). *Stenotrophomonas maltophilia : un patógeno oportunista global emergente*. Obtenido de <https://doi.org/10.1128/cmr.00019-11>
- Burguet, A. (2023). *ANTIMICROBIANOS DE ÚLTIMA GENERACIÓN*. Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2221-24502023000100095](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2221-24502023000100095)
- Calero, W. (2023). *Secuenciación del genoma completo para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en Ecuador: implicaciones presentes y futuras*.
- Camacho, L. (2023). *Resistencia bacteriana, una crisis actual*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/>
- Cantón, R. (2012). *Enzimas CTX-M: origen y difusión*. Obtenido de 10.3389/fmicb.2012.00110
- Caycedo, L. (2022). *Efecto bactericida del ácido acético presente en el vinagre, una alternativa a desinfectantes sintéticos o químicos. Revisión sistemática*. Obtenido de <https://revista.redipe.org/index.php/1/article/view/1653>
- Chang, L. (2004). *Contribution of integrons, and SmeABC and SmeDEF efflux pumps to multidrug resistance in clinical isolates of Stenotrophomonas maltophilia*. Obtenido de 10.1093/jac/dkh094
- Chen, H. (2016). *Vinegar Functions on Health: Constituents, Sources, and Formation Mechanisms*. 15(6), 1124–1138.
- CLSI. (2024). *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing*. Clinical and Laboratory Standards Institute 34th ed .
- Condalab. (2019). *Base de Agar Sangre*.
- Cuccuru, G. (2014). *Oxford Academic* . Obtenido de Orione, a web-based framework for NGS analysis in microbiology : <https://academic.oup.com/bioinformatics/article/30/13/1928/2422241?login=false>
- Duin, D. v. (2016). *Multidrug Resistant Bacteria in the Community: Trends and Lessons Learned*. Obtenido de doi: 10.1016/j.idc.2016.02.004
- ECDC. (2024). *Aumento de Klebsiella pneumoniae hipervirulenta resistente a carbapenémicos en la UE/EEE*. Obtenido de <https://www.ecdc.europa.eu/en/news-events/increase-hypervirulent-carbapenem-resistant-klebsiella-pneumoniae-eueea>
- Fang, J. W. (2023). *Antibiotic Resistance and Food Safety: Perspectives on New Technologies and Molecules for Microbial Control in the Food Industry*. Obtenido de doi: 10.3390/antibiotics12030550
- FAO . (2022). *PRINCIPIOS GENERALES DE HIGIENE DE LOS ALIMENTOS*. Obtenido de [https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcode-x%252FStandards%252FCXC%2B1-1969%252FCXC\\_001s.pdf](https://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcode-x%252FStandards%252FCXC%2B1-1969%252FCXC_001s.pdf)
- Fihman, V. (2012). *Stenotrophomonas maltophilia--the most worrisome threat among unusual non-fermentative gram-negative bacilli from hospitalized patients: a prospective multicenter study*. Obtenido de 10.1016/j.jinf.2012.01.001

- Fusaro, C. (2024). *Bacterias resistentes a los antibióticos aisladas en alimentos de venta callejera: una revisión sistemática*. Obtenido de doi: 10.3390/antibiotics13060481
- Gil, T. (2020). *Mecanismos de resistencia a los antimicrobianos en Stenotrophomonas maltophilia : una revisión del conocimiento actual*. Obtenido de 10.1080/14787210.2020.1730178
- Giono, S. (2020). *Antimicrobial resistance. Its importance and efforts to control it*. Obtenido de [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0016-38132020000200172](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132020000200172)
- Giri, S. (2021). *Prevalence and Characterization of Extended-Spectrum  $\beta$ -Lactamase-Producing Antibiotic-Resistant Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Ready-to-Eat Street Foods*. Obtenido de <https://doi.org/10.3390/antibiotics10070850>
- Gómez, A. (2012). *Implicación de Bomba de expulsión AcrAB-TolC en la resistencia a antimicrobianos y en la virulencia del microorganismo patógeno*.
- Gómez, J. (2015). *Los betalactámicos en la práctica clínica*. Obtenido de <https://seq.es/seq/0214-3429/28/1/gomez.pdf>
- GRAM . (2019). *The burden of antimicrobial resistance (AMR) in Ecuador*. Obtenido de <https://www.healthdata.org/sites/default/files/2023-09/Ecuador.pdf>
- Gröschel, M. (2020). *The phylogenetic landscape and nosocomial spread of the multidrug-resistant opportunist Stenotrophomonas maltophilia*. Obtenido de <https://doi.org/10.1038/s41467-020-15123-0>
- Guillermo, G. (2023). *Infecciones Oportunistas Emergentes: Complejidades por Aeromonas y Stenotrophomonas en un paciente geriátrico*. Obtenido de <https://cienciaecuador.com.ec/index.php/ojs/article/view/184>
- Hinchliffe, P. (2023). *Interacciones de las  $\beta$ -lactámicas hidrolizadas con la metalo- $\beta$ -lactamasa L1: la cristalografía apoya la unión estereoselectiva de productos cefem/carbapenémicos*. Obtenido de 10.1016/j.jbc.2023.104606
- Horch, R. (2023). *tet-Dependent Gene Expression in Stenotrophomonas maltophilia*. Obtenido de 10.1128/spectrum.01576-23
- Hsien, C. (2011). *Contribución del operón smeU1-VW-U2-X de la bomba de eflujo de resistencia-nodulación-división a la resistencia a múltiples fármacos de Stenotrophomonas maltophilia*. Obtenido de <https://doi.org/10.1128/aac.00317-11>
- Illumina . (2023). *Illumina DNA Prep*. Obtenido de [https://support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry\\_documentation/illumina\\_prep/illumina-dna-prep-reference-guide-1000000025416-10.pdf](https://support.illumina.com/content/dam/illumina-support/documents/documentation/chemistry_documentation/illumina_prep/illumina-dna-prep-reference-guide-1000000025416-10.pdf)
- INEN. (2020). *Instituto Ecuatoriano de Normalización: Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1 529-10:98*.
- INEN. (2022). *Instituto Ecuatoriano de Normalización: Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1 529-10:98*.
- INEN. (s.f.). *Instituto Ecuatoriano de Normalización: Norma Técnica Ecuatoriana NTE INEN 1 529-10:98*.

- INSPI. (2022). *Vigilancia de BLEE y Carbapenemasas en Ecuador período 2018-2021*. Obtenido de <https://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2022/11/2do-Boletin-CRN-Resistencia-Antimicrobiana.pdf>
- Korotetskiy, I. (2022). *Datos de la secuencia del genoma completo de Stenotrophomonas maltophilia SCAID WND1-2022 (370)*. Obtenido de 10.1016/j.dib.2022.108694
- Lema, H. (2024). *Estudio microbiológico y resistencia microbiana de bacterias aisladas de las mayonesas que se expenden en los puestos de comida rápida ambulatorios*. Obtenido de <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/22540/1/56T01325.pdf>
- León, J. (2023). *Control microbiológico de alimentos en la vía pública en Cuenca, Ecuador*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182023000300261>
- León, J. (2023). *Microbiological control of street foods in Cuenca, Ecuador*. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.4067/s0717-75182023000300261>
- Lorenzo, J. d. (2011). *Polimixinas en la era de la multidrogorresistencia*. Obtenido de [https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/87414232/eip114i-libre.pdf?1655084828=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPolimixinas\\_en\\_la\\_era\\_de\\_la\\_multidrogorr.pdf&Expires=1740128902&Signature=HxMHq9ZGhhDEwlkWKnuLANcqr5CF5lsqJhJXNgEAw6HaFEQbAouuaW](https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/87414232/eip114i-libre.pdf?1655084828=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DPolimixinas_en_la_era_de_la_multidrogorr.pdf&Expires=1740128902&Signature=HxMHq9ZGhhDEwlkWKnuLANcqr5CF5lsqJhJXNgEAw6HaFEQbAouuaW)
- Luis Camacho. (2023). *Resistencia bacteriana, una crisis actual*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/>
- Marchetti, M. (2011). *Resistencia bacteriana a los antimicrobianos ocasionadas por bombas de eflujo*.
- Margot, H. (2015). *Evaluación de diferentes caldos de enriquecimiento basados en agua de peptona tamponada (BPW) para la detección de patógenos gramnegativos transmitidos por alimentos a partir de diversas matrices alimentarias*. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0168160515300878>
- Marimuthu, P. (2021). *Bioremediation and Green Technologies*. Obtenido de 10.1007/978-3-030-64122-1
- Mediavilla, M. (2023). *CENTRO DE DESARROLLO CULTURAL Y REHABILITACIÓN PARQUE LINEAL LOS TUBOS*.
- Mendez, L. (2023). *Capacidad antibacteriana de la leche y el calostro bovino, caprino, bufalino y*. Obtenido de <https://repository.udca.edu.co/server/api/core/bitstreams/46a872ae-29cf-410c-b1f5-ca2ee79c4ddc/content#:~:text=Desarrollar%20un%20nuevo%20antimicrobiano%20tiene,uso%20y%20la%20creciente%20presi%C3%B3n>
- Merchán Reyes, J. J. (2021). *Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de Klebsiella pneumoniae*. Obtenido de [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2664-32432021000300009](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000300009)
- Mikheenko. (2018). *Versatile genome assembly evaluation with QUAST-LG*. Obtenido de <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/bty266>

- Mina. (2023). *Stenotrophomonas Maltophilia*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572123/#>
- Moges, M. (2024). *Patrones de resistencia a los antibióticos de Staphylococcus aureus y Enterobacteriaceae aislados de alimentos callejeros en ciudades seleccionadas de Etiopía*. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38566010/>
- Moncayo, P. (2002). *Proyecto Panecillo*. Obtenido de <https://biblio.flacsoandes.edu.ec/libros/digital/45449.pdf>
- Monge, K. M. (2013). *CARBAPENÉMICOS: TIPOS Y MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANOS*. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134i.pdf>
- MSP. (2021). *SUBSISTEMA DE VIGILANCIA SIVE- ALERTA ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR AGUAS Y ALIMENTOS*. Obtenido de <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/05/Etas-SE-20.pdf>
- Murray, C. J. (2022). *Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis*. Obtenido de <https://www.thelancet.com/action/showCitFormats?doi=10.1016%2FS0140-6736%2821%2902724-0&pii=S0140-6736%2821%2902724-0>
- Naghavi, M. e. (2021). *Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050*. Obtenido de [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(24\)01867-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(24)01867-1/fulltext)
- OMS & ONU. (2023). *UNA SOLA SALUD PLAN DE ACCION DE CONJUNTO*. Obtenido de <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/373948/9789240075962-spa.pdf?sequence=1>
- OMS. (2017). Obtenido de La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
- OMS. (2017). *Dejemos de administrar antibióticos a animales sanos para prevenir la propagación de la resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news/item/07-11-2017-stop-using-antibiotics-in-healthy-animals-to-prevent-the-spread-of-antibiotic-resistance>
- OMS. (2018). *Antimicrobianos de importancia crítica para la medicina humana*.
- OMS. (2019). *Un nuevo informe insta a actuar con urgencia para prevenir una crisis causada por la resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news/item/29-04-2019-new-report-calls-for-urgent-action-to-avert-antimicrobial-resistance-crisis>
- OMS. (2020). *Resistencia a los antibióticos*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antibiotic-resistance>
- OMS. (2022). *Report signals increasing resistance to antibiotics in bacterial infections in humans and need for better data*. Obtenido de <https://www.who.int/news/item/09-12-2022-report-signals-increasing-resistance-to-antibiotics-in-bacterial-infections-in-humans-and-need-for-better-data>

- OMS. (2023). Obtenido de Agenda prioritaria de investigación ONE HEALTH: [https://www.qjsamr.org/docs/librariesprovider25/ohpra/one-health-priority-research-agenda-for-amr-es.pdf?sfvrsn=97d5ef11\\_3](https://www.qjsamr.org/docs/librariesprovider25/ohpra/one-health-priority-research-agenda-for-amr-es.pdf?sfvrsn=97d5ef11_3)
- OMS. (2023). *Una sola salud*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/one-health>
- OMS. (2024). *Antimicrobial resistance: accelerating national and global responses*. Obtenido de [https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/WHA77/A77\\_5-en.pdf](https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA77/A77_5-en.pdf)
- OMS. (2024). *Sepsis*. Obtenido de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sepsis>
- OMS. (2024). *WHO List of Medically Important Antimicrobials*. Obtenido de [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-lv.pdf?sfvrsn=3320dd3d\\_2](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/gcp/who-mia-list-2024-lv.pdf?sfvrsn=3320dd3d_2)
- ONU. (2019). *Conoce las diez principales amenazas contra la salud mundial*. Obtenido de <https://news.un.org/es/story/2019/01/1449582>
- ONU. (2023). *Reducir los supermicrobios requiere una disminución global de la contaminación*. Obtenido de <https://www.unep.org/es/noticias-y-reportajes/comunicado-de-prensa/reducir-los-supermicrobios-requiere-una-disminucion>
- OPS. (2021). *Red Latinoamericana y del Caribe de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos - ReLAVRA+*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos/red-latinoamericana-caribe-vigilancia-resistencia-antimicrobianos>
- OPS. (2021). *Una sola salud*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/una-sola-salud>
- OPS. (2024). *Investigación operativa para el abordaje de la resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://journal.paho.org/es/numeros-especiales/investigacion-operativa-para-abordaje-resistencia-antimicrobianos>
- Paterson, D. (2005).  *$\beta$ -Lactamasas de espectro extendido: una actualización*. Obtenido de <https://doi.org/10.1128/cmr.18.4.657-686.2005>
- Patine, R. (2020). *El efecto de diferentes regímenes antibióticos sobre la resistencia bacteriana: una revisión sistemática*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7168150/>
- Peña, V. (2022). *Factores de virulencia de la bacteria Stenotrophomonas maltophilia causante de infecciones*.
- Peña, Y. P. (2011). *Resistencia antimicrobiana en Salmonella y E. coli aisladas de alimentos:*.
- Pérez, M. (2020). *Bacterias ESKAPE y Nuevas Estrategias de Combate*. Obtenido de [https://oa.upm.es/67013/1/TFG\\_MALENA\\_PEREZ\\_LORENZO.pdf](https://oa.upm.es/67013/1/TFG_MALENA_PEREZ_LORENZO.pdf)
- Quezada, e. a. (2016). *Antimicrobial resistance of Salmonella spp isolated animal food for human consumption*. Obtenido de <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-84964225126&origin=resultslist&sort=plf-f&src=s&sid=b84690c8f995b251ddd4069eba28ffec&sot=b&sdt=b&s=TITLE-ABS-KEY%28BACTERIA+AND+RESISTENCIA+AND+FOOD%29&sl=36&sessionSearchId=b84690c8f995b251ddd4069eba28>
- Roskan, J. (2023). *El valor económico del uso de antimicrobianos en la producción ganadera*. Obtenido de <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/10/1537>

- Sacsquispe-Contreras, R. (2017). *Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de hospitales de Perú, 2013-2017*. Obtenido de [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342018000200012](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000200012)
- Safdar, A. (2007). *Stenotrophomonas maltophilia: changing spectrum of a serious bacterial pathogen in patients with cancer*. Obtenido de 10.1086/522998
- Salazar, C. E. (2021). *Identificación de procesos críticos en el manejo de la resistencia a los antibióticos y su evolución en las Unidades de Cuidados Intensivos de tres Hospitales de la Red Pública Integral de Salud de Ecuador*.
- Salvá, F. (2023). *Respuestas de cepas de Pseudomonas aeruginosa resistentes a carbapenemasas y no productoras de carbapenemasas al meropenem reveladas mediante proteómica cuantitativa por espectrometría de masas en tándem*. Obtenido de <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.1089140/full>
- Seemann, T. (2016). *ABRicate: mass screening of contigs for antibiotic resistance genes*. Obtenido de <https://github.com/tseemann/abricate>
- Singh, N. S. (2020). *Resistencia a los antibióticos en microbios de bebidas de frutas vendidas en la calle y comportamiento higiénico de los vendedores en Delhi, India*. Obtenido de <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7370048/#ijerph-17-04829-f002>
- Tapia, G. (2014). *Estudio comparativo entre el vinagre y el triclosán como sustancias alternativas para la desinfección de cepillos dentales*. Obtenido de <https://dspace.udla.edu.ec/bitstream/33000/1874/3/UDLA-EC-TOD-2014-20.pdf>
- Tikhonova, E. (2004). *AcrA, AcrB y TolC de Escherichia coli forman un complejo de eflujo de múltiples fármacos intermembrana estable*. Obtenido de [https://www.jbc.org/article/S0021-9258\(20\)77498-3/fulltext](https://www.jbc.org/article/S0021-9258(20)77498-3/fulltext)
- Tirthani, E. (2023). *Maltophilia de Stenotrophomonas*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK572123/>
- Touchet, M. (2022). *Resistencia a colistina en enterobacterales*. Obtenido de [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2307-33492022000200048](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2307-33492022000200048)
- Troncoso, C. (2017). *Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica*.
- Tubón, M. (2022). *Perfiles de resistencia antimicrobiana de enterobacterias aisladas a partir de comida callejera en la ciudad de Ambato*. Obtenido de <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/35460/1/02%20CC.AL.pdf>
- Valtek . (2021). *Agar MacConkey*. Obtenido de <https://www.valtek.cl/wp-content/uploads/2020/02/Agar-MacConkey-Valtek-Version-5.pdf>
- Valtek . (2021). *Agar Sangre CNA*. Obtenido de <https://www.valtek.cl/wp-content/uploads/2020/02/Agar-Sangre-CNA-Valtek-Version-2.pdf>
- Valtek . (2021). *Agar Xilosa - Lisina - Desoxicolato*. Obtenido de <https://www.valtek.cl/wp-content/uploads/2020/02/Agar-XLD-Valtek-Version-3.pdf>
- Vásconez, E. (2022). *Factores de virulencia de la bacteria Stenotrophomonas maltophilia causante de infecciones*. Obtenido de

<https://www.dspace.uce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/179c7c33-be57-4a2f-8d2c-39c89b878861/content>

- Vázquez, N. (2023). *Evolución histórica de la Organización Mundial de la Salud y la resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9943709/>
- Vila, J. (2010). *Lectura interpretada del antibiograma de bacilos gramnegativos no fermentadores*. Obtenido de <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.05.001>
- Villacrés, I. (2015). *Sensibilidad antimicrobiana entre los serogrupos de Shigella aislados en la ciudad de Quito-Ecuador*. Obtenido de <https://revistas.usfq.edu.ec/index.php/avances/article/view/255/256>
- Wang, R. (2018). *Distribución y propagación global del gen de resistencia a la colistina movilizado mcr-1*. Obtenido de <https://doi.org/10.1038/s41467-018-03205-z>
- Wang, Y. (2018). *Resistencia a los antimicrobianos en Stenotrophomonas spp.* Obtenido de 10.1128/microbiolspec.arba-0005-2017
- Waters, V. (2010). *Stenotrophomonas maltophilia in cystic fibrosis: serologic response and effect on lung disease*. Obtenido de 10.1164/rccm.201009-1392OC